П. Э. Розенцвейг

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Медгиз · 1956

П. Э. РОЗЕНЦВЕЙГ

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

УЧЕБНИК ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УЧИЛИЩ

Главной инспекцией по медицинскому образованию Министерства здравоохранения СССР рекомендован для фармацевтических училищ



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ — 1956 — МОСКВА

А. ВВЕДЕНИЕ

Глава I

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Советский народ под руководством Коммунистической партии и Советского правительства успешно решает задачу построения коммунистического общества. Из года в год неуклонно растет социалистическая промышленность, сельское хозяйство, культура, наука, материальное благосостояние трудящихся.

Важным звеном народного строительства является здравоохранение. Оно призвано охранять здоровье советского народа, строителя коммунистического общества.

В Советском Союзе проводятся широкие оздоровительные мероприятия по предупреждению заболеваний. Всем нуждающимся оказывается бесплатная и высококвалифицированная лечебная помощь. Существующая в Советском Союзе мощная медицинская промышленность производит самые совершенные лекарственные средства.

Обеспечение населения лекарственными средствами осуществляется через аптеки и другие аптечные предприятия. Изготовляя и отпуская разнообразные лекарства, играющие большую роль в предупреждении заболеваний и лечении больных, фармацевты активно участвуют в профилактической и лечебной работе органов здравоохранения. Эта почетная и ответственная задача требует от фармацевтов глубоких специальных теоретических и практических знаний в области изготовления лекарств.

Правильное и доброкачественное изготовление лекарств достигается только на основе глубокого знания технологии лекарственных форм и других общих и специальных дисциплин, изучаемых в фармацевтических учебных заведениях.

Приступая к изучению технологии лекарственных форм, необходимо вначале ознакомиться с некоторыми основными понятиями и специальными терминами.

Современные способы борьбы с болезнями включают разнообразные медицинские мероприятия. Всякое медицинское воздействие, оказывающее лечебное влияние на больной организм и способствующее ликвидации болезненного процесса, называется лечебным средством (remedium). К лечебным средствам, следовательно, относятся различные санитарно-гигиенические мероприятия, диэтические режимы, изменение климатических условий, физиотерапия, рентгенотерапия, а также воздействие на больной организм определенными лекарственными веществами.

Лекарственными средствами, или лекарственными веществами, называются такие вещества, которые благодаря своим химическим и физико-химическим свойствам применяются для лечения какого-либо заболевания или для его предупреждения. Лекарственные средства, применяемые в медицине, чрезвычайно разнообразны и многочисленны. Добывают их различными путями и способами. Они получаются в результате обработки минерального, растительного или животного сырья, искусственно — путем химического синтеза, а также в результате жизнедеятельности некоторых микробов.

Лекарственные средства минерального происхождения, например, различные минеральные соли, добывают из недр земли, из воды источников, озер, морей или получают искусственно, синтетически.

Лекарственные средства растительного происхождения получают из различных частей растений (коры, корней, листьев, цветов и т. п.) как в виде извлечений водных или спиртовых, содержащих комплекс действующих и сопутствующих веществ, так и в виде отдельных веществ (алкалоиды, гликозиды, дубильные вещества и т. д.).

Лекарственные средства животного происхождения получают из разных органов и тканей животных (например, эндокринные препараты из желез внутренней секреции). К этой группе лекарственных средств относится большинство гормонов (например, адреналин и инсулин), причем некоторые из гормонов в настоящее время получают также синтетическим путем.

Лекарственные средства, получаемые путем химического синтеза, являются наиболее многочисленными по сравнению с другими группами лекарственных веществ. В Советском Союзе получают синтетическим путем большое количество лекарственных веществ, обладающих ценным лечебным действием (например, сульфаниламиды, производные салициловой кислоты и др.).

К лекарственным средствам, получаемым в результате жизнедеятельности некоторых микробов, относятся антибиотики (например, пенициллин, стрептомицин, грамицидин и др.).

Химические вещества, служащие для получения лекарственных средств, растительные материалы, а также органы и ткани животных, используемые для получения лекарственных средств, называются лекарственным сырьем. Лекарственное сырье в большинстве случаев подвергают специальной обработке; получающиеся в результате этой обработки лекарственные средства называются лекарственными препаратами (или медикаментами).

Лекарственные препараты производятся главным образом на заводах медицинской промышленности и в галено-фармацевтических лабораториях областных аптекоуправлений, но отдельные препараты могут поступать для медицинского применения и от других отраслей промышленности: химической (например, кислоты, щелочи, ряд солей), пищевой (например, глицерин, масла, витаминные препараты, сахар), нефтяной (например, вазелин) и т. д. Продукцию, поступающую для медицинского применения из других отраслей, в случае необходимости дополнительно обрабатывают для того, чтобы она полностью отвечала требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам.

Лекарственные препараты, в зависимости от их состава и способов изготовления, принято подразделять на следующие основные группы: химико-фармацевтические, сложно-фармацевтические, или галеновые и био-фармацевтические препараты.

Химико-фармацевтические препараты — это химические соединения, имеющие определенный установленный состав. Получают их преимущественно путем синтеза или в результате обработки минерального сырья.

Сложно-фармацевтические препараты, или галеновые,— это сложные по своему составу лекарственные средства, получаемые путем механической или физико-механической обработки лекарственного сырья. Большинство их состоит из смеси нескольких веществ (действующих и сопутствующих), иногда невыясненного химического состава. Получают их главным образом из растительного и животного сырья.

К био-фармацевтическим препаратам относят органотерапевтические препараты, получаемые из желез внутренней секреции или других органов и тканей животных. К этой же группе относят антибиотики и фитонциды, вырабатываемые различными микроорганизмами и растениями.

Лекарственной формой, или лекарством, называется одно или несколько лекарственных веществ, подвергшихся специальной обработке, в результате которой им придана удобная для приема и применения больным форма. Иначе лекарственная форма — это лекарственное средство в готовом виде, т. е. в том виде, в котором оно применяется больным.

Лекарственная форма может быть простой или сложной, в зависимости от числа входящих в нее лекарственных веществ. К числу наиболее часто изготовляемых в аптеках лекарственных форм относятся: 1) порошки, 2) сборы, 3) жидкие лекарственные формы (микстуры, примочки, полоскания, капли и т. п.), 4) водные извлечения, 5) мази, пасты и линименты, 6) свечи и шарики, 7) пилюли и 8) стерильные и асептические лекарственные формы.

Различают лекарственные формы дозированные, т. е. разделенные на отдельные дозы (приемы), и недозированные или неразделенные, отпускаемые из аптеки без разделения на отдельные приемы.

Лекарственными формами обычно называют главным образом лекарства для индивидуального назначения, изготовляемые по рецептам в аптеке. Но многие лекарственные формы могут изготовляться и заводским путем в массовых количествах (таблетки, растворы в ампулах, свечи, шарики, пилюли и т. д.). Такие лекарственные формы, принципиально ничем не отличающиеся от изготовленных в аптеке, принято называть **готовыми** лекарственными формами.

Значение лекарства в современной медицине весьма велико. Лекарства широко применяются во всех областях медицинской практики.

Великий русский ученый акад. И. П. Павлов, отмечая большую роль лекарств и необходимость их излучения, указывал: «...нужно признать, что первый прием лечения по универсальности есть введение лекарственных веществ в человеческий организм. Ведь какой бы случай ни был, даже акушерский, хирургический почти никогда не обходится без того, чтобы вместе со специальными приемами не были введены в организм лекарства. Понятно, что точное изучение этого универсального орудия врача имеет или должно иметь громадное значение»[1].

Огромные успехи, достигнутые советской медициной в результате заботы Коммунистической партии и Советского правительства, мощное развитие в СССР химической промышленности, и в том числе синтеза лекарственных средств, широкое изучение отечественных лекарственных растений привели к разработке новых высокоэффективных лекарственных средств, что еще более усилило роль лекарств и расширило область их применения.

Фармация — раздел, лекарственная, является составной частью советского здравоохранения. Под термином «фармация» (от греческого «фармаки»— дарующий исцеление), обычно понимают всю производственную и научную деятельность,

---

[1] И. П. Павлов, Полное собрание трудов, т. II, стр. 264, Медгиз, 1951.

относящуюся к изысканию, изучению, добыванию, изготовлению, хранению и отпуску всякого рода лекарственных средств.

Фармация является комплексным понятием и охватывает несколько отраслей знаний, изучающих разные стороны лекарствоведения: фармацевтическую химию, занимающуюся изучением химической природы веществ, применяемых с целью предупреждения или лечения болезней; фармакогнозию, изучающую лекарственное сырье растительного и животного происхождения; технологию лекарственных форм, изучающую методы изготовления лекарственных форм; организацию фармацевтического дела и историю его развития. Фармация занимается изучением лекарственных растений, их разведением, заготовкой и обработкой (плантации и базы лекарственного растительного сырья), а также вопросами изготовления лекарственных форм, их хранения и отпуска (аптеки, аптечные склады); анализом лекарственных средств (контрольно-аналитические лаборатории и кабинеты); научно-исследовательской деятельностью в области фармации (научно-исследовательские институты и лаборатории); подготовкой фармацевтических кадров (фармацевтические институты и училища).

АПТЕКА
(устройство и оборудование)

Советская аптека является учреждением здравоохранения и призвана обеспечивать население своевременной и высококачественной лекарственной помощью.

В задачи аптеки входит:

1. Изготовление и отпуск лекарств по рецептам врачей, а также отпуск лекарственных препаратов, разрешаемых без рецептов (в порядке ручной продажи), предметов санитарии и гигиены, ухода за больными, минеральных вод, дезинфекционных и дезинсекционных средств, перевязочных материалов, очковой оптики, хирургических инструментов и других медицинских товаров.

2. Распространение среди населения санитарно-гигиенических знаний и популярных сведений о лекарственных средствах[1].

ТИПЫ АПТЕК

Аптеки, в зависимости от их организационно-хозяйственной структуры, разделяются на два основных типа:

1. Закрытые, т. е. находящиеся при больницах и других лечебных учреждениях, изготовляющие лекарства по рецептам

---

[1] Вопросы, относящиеся к организации и устройству аптек, подробно изучаются в курсе «Организация фармацевтического дела». Здесь сообщаются только краткие сведения, знание которых необходимо при изучении технологии лекарственных форм.

врачей для больных, находящихся на излечении только в данных лечебных учреждениях, и снабжающие эти учреждения всеми видами медицинского имущества.

2. Открытые или хозрасчетные, изготовляющие лекарства по рецептам врачей, а также производящие отпуск лекарственных препаратов и различных медицинских товаров без рецептов всем гражданам (в порядке ручной продажи). Эти аптеки оказывают в неотложных случаях и доврачебную помощь.

Хозрасчетные аптеки могут иметь филиалы (аптечные пункты) при городских и сельских лечебных учреждениях.

Отпуск лекарств по рецептам, лекарственных препаратов и медицинских товаров, разрешенных к отпуску без рецептов (в порядке ручной продажи), производится аптеками в соответствии с правилами, установленными Министерством здравоохранения СССР.

Объем фармацевтической работы, выполняемой отдельными аптеками, может быть различен. Он измеряется для аптек закрытого типа количеством лекарств, изготовляемых по рецептам, а для аптек открытого типа, кроме того, количеством обращений по ручной продаже и оборотом аптеки (в денежном выражении).

Аптеки открытого типа, в зависимости от объема выполняемой ими работы, подразделяются на шесть категорий (табл. 1).

Таблица 1

Категории аптек

Категория	Количество изготовляемых рецептов в год	Оборот аптеки в год (в рублях)
I	Свыше 350 000	Свыше 3 500 000
II	150 000—350 000	1 000 000—3 500 000
III	100 000—150 000	650 000—1 000 000
IV	50 000—100 000	350 000—650 000
V	15 000—50 000	75 000—350 000
VI	До 15 000	До 75 000

Размеры отдельных помещений, необходимых для размещения аптеки, также зависят от объема работы, выполняемой аптекой, и установлены типовыми планами аптек разных категорий.

Аптека должна быть укомплектована соответствующим оборудованием, инвентарем и аппаратурой, предусмотренной табелями, разработанными для каждой категории аптеки.

УСТРОЙСТВО И ОБОРУДОВАНИЕ АПТЕКИ

При устройстве и оборудовании аптеки предусматривается создание в ней наилучшей санитарно-гигиенической обстановки, обеспечение правильного хранения, высококачественного

изготовления и отпуска лекарств и создание надлежащих условий для высокопроизводительной работы.

Аптеки I—IV категории обычно состоят из следующих комнат: приемной (ожидальной), рецептурной, ассистентской, материальной, комнаты для изготовления лекарств в асептических условиях (или бокса), коктория и моечной. Кроме того, при аптеке имеются подвал, кладовые для хранения запасов медицинского имущества и другие подсобные помещения. В зависимости от объема работы аптек и местных условий, в типовые планы их устройства могут вноситься те или иные изменения (рис. 1).

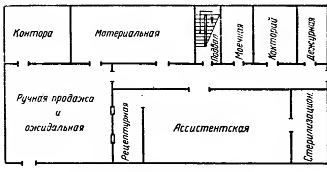


Рис. 1. Схематический план аптеки.

Приемная (ожидальная). В ней находится обычная мебель (стулья, диван, стол) для посетителей, витрины с образцами лекарственных средств и выставка по санитарному просвещению. В приемной комнате аптеки открытого типа помещается и отдел ручной продажи, в котором производится отпуск без рецептов лекарственных средств, предметов ухода за больными, санитарии и гигиены и т. п. Этот отдел оборудуется прилавками с витринами и стеклянными шкафами.

Рецептурная. Обычно отделяется от приемной стеклянной перегородкой, в которой имеется два окна. Через эти окна производят прием рецептов и выдачу изготовленных лекарств. В рецептурной находится стол рецептара, вращающиеся шкафы с большим количеством выдвижных ящиков, в которых хранятся заранее изготовленные лекарства и горки, или вращающиеся установки с полками в виде дисков для лекарств, изготовленных по рецептам и подготовленных к отпуску.

Ассистентская. В этой комнате производится изготовление лекарств. В ассистентской комнате помещаются специальные столы (ассистентские столы), на которых производится изготовление лекарств, и вблизи столов вращающиеся шкафы

(ассистентские вертушки), на которых размещены наиболее часто применяющиеся медикаменты. Медикаменты, применяющиеся сравнительно редко, хранятся в шкафах, устанавливаемых около стен. В зависимости от объема работы аптеки, ассистентская оборудуется столами различной конструкции (на 1—2 и более рабочих мест). В аптеках, изготовляющих значительное количество лекарств, имеются ассистентские столы, рассчитанные на разделение аптечной работы по от-

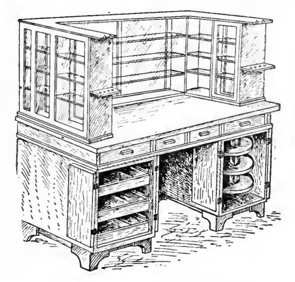


Рис. 2. Ассистентский стол типа «ПБК».

дельным лекарственным формам (столы для изготовления порошков, жидкостей, мазей и т. д.) (рис. 2 и 3).

Многие аптеки имеют бюреточные системы, включающие измерительные сосуды — бюретки и пипетки, которыми пользуются при изготовлении жидких лекарственных форм.

В асссистентской помещаются также запирающиеся шкафы с глухими дверками для хранения в них ядовитых и сильнодействующих средств (шкафы А и Б). Кроме того, в ассистентской находится стол контролера, оборудованный аппаратурой и реактивами, необходимыми для проведения химического контроля лекарственных форм.

Комната для изготовления лекарств в асептических условиях (стерилизационная). Эта комната размещается вблизи ассистентской. В ней производится изготовление лекарств, применяемых для подкожных, внутривенных и внутримышечных введений, а также других лекарств, требующих асептического изготовления. Стерилизационная оборудуется в хорошо освещенной комнате с соблю-

дением специальных санитарно-гигиенических требований. В этой комнате не должно быть лишних предметов.

При отсутствии в аптеке комнаты для изготовления лекарств в асептических условиях (стерилизационной) в ассистентской оборудуется изолированная застекленная кабина (бокс) или на ассистентский стол помещается застекленный ящик специальной конструкции (настольный бокс).

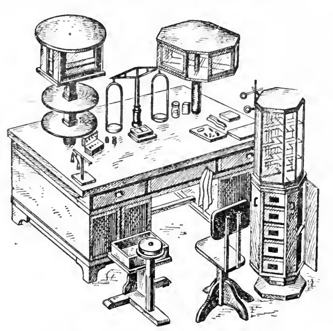


Рис. 3. Ассистентский стол типа «ЦАНИИ».

Материальная рассчитана на хранение запасов медикаментов и других лекарственных средств. Она должна сообщаться непосредственно с ассистентской и отделом ручной продажи. В ней находятся шкафы буфетного типа, шкафы с выдвижными ящиками и запирающиеся шкафы с глухими дверками для хранения ядовитых и сильнодействующих веществ (шкафы А и Б).

Кокторий. В коктории производится приготовление водных извлечений из лекарственных растений, получение дестиллированной воды и другие фармацевтические операции, выполняемые при нагревании.

В коктории находится перегонный аппарат, служащий для получения дестиллированной воды, и инфундирный аппарат для приготовления водных извлечений или комбинированный перегонно-инфундирный аппарат. Это оборудование может

быть разной конструкции и рассчитано на разную производительность и источники нагрева.

Моечная предназначается для мытья посуды и приборов. В ней имеется бетонная мойка на 2—3 отделения, облицованная кафельными плитками. В небольших аптеках для этой цели используются водопроводные фаянсовые раковины или мойки (ящики) из оцинкованного железа. К мойке подводится холодная и горячая вода. Кроме того, в моечной помещается сушильный шкаф для сушки посуды и закрывающийся шкаф для хранения чистой посуды. Моечная часто размещается в одной комнате с кокторием.

Подвал. В подвале находятся запасы различных лекарственных средств, которые требуется хранить в прохладном, защищенном от света месте. В подвале имеются закрывающиеся шкафы и открытые стеллажи. Для хранения огнеопасных веществ оборудуется изолированное огнестойкое кирпичное или бетонное хранилище с железной дверью, удовлетворяющее требованиям пожарной безопасности.

В аптеках с небольшим объемом работы несколько отделов могут размещаться вместе в одной комнате (например, рецептурная вместе с ассистентской, ассистентская со стерилизационной, моечная с кокторием и т. д.).

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ПЕРСОНАЛ АПТЕКИ

Права и обязанности фармацевтического персонала аптек определены положением, утвержденным Министерством здравоохранения СССР.

Для каждой аптеки, в зависимости от объема ее работы, установлен соответствующий штат фармацевтов и подсобных работников.

В аптеках имеются следующие основные фармацевтические должности, которые занимают лица с фармацевтическим образованием:

1) управляющий аптекой руководит всей деятельностью аптеки;

2) заведующие отделениями аптеки (отделением запасов, рецептурно-производственным и ручной продажи) принимают медикаменты и другие медицинские товары, поступающие в отделение, наблюдают за их хранением и отпуском из отделения; эти лица материально ответственны за принятое имущество;

3) рецептар-контролер производит прием рецептов и отпуск лекарств, руководит работой ассистентов, наблюдает за правильным изготовлением ими лекарств и проверяет качество изготовленных лекарств;

4) дефектар ведает запасами медикаментов и других медицинских товаров и обеспечивает их правильное хранение;

наблюдает за проводимой в аптеке предварительной заготовкой лекарств (внутриаптечные заготоки) и расфасовыванием медикаментов;

5) ассистент изготовляет лекарства по рецептам, поступающим в аптеку;

6) ручнист производит продажу лекарственных препаратов, разрешенных к отпуску, в порядке ручной продажи (без рецепта врача), предметов санитарии и гигиены, ухода за больными и других медицинских товаров.

В штатах небольших аптек некоторые должности (например, заведующих отделениями, дефектара) отсутствуют, и обязанности, предусматриваемые для этих должностей, выполняются имеющимися по штату фармацевтами.

В Советском Союзе аптеки, широко внедряя новые достижения медицинской науки и техники, непрерывно совершенствуются и имеют задачу — обеспечить население общедоступной и высококачественной лекарственной помощью. Наоборот, в капиталистических странах аптеки превратились в чисто коммерческие предприятия, преследующие единственную цель — извлечь прибыль.

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, ЕЕ СОДЕРЖАНИЕ

Технология[1] лекарственных форм является одной из основных, профилирующих дисциплин; она определяет содержание практической работы фармацевта. По своему характеру технология лекарственных форм представляет собой специальную дисциплину и основывается на медицинских, химических и смежных с ней специальных дисциплинах (фармацевтическая химия, фармакогнозия и организация фармацевтического дела). Как самостоятельная дисциплина она была создана после Великой Октябрьской социалистической революции (при фармацевтических институтах и фармацевтических училищах). В задачу технологии лекарственных форм входит изучение методов и технических приемов, связанных с проводимой в аптеках переработкой лекарственных средств в лекарственные формы.

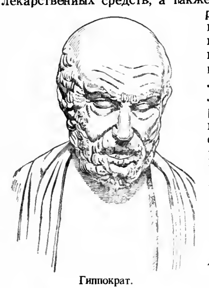
Форма лекарства и способ его приготовления имеют не только техническое значение, но играют существенную роль в лечебном действии лекарственных средств. Способ приготовления лекарственной формы может существенно влиять на характер действия входящих в ее состав медикаментов, вызывая изменение их физико-химических свойств, растворимости, всасывания в организм, скорости выведения из организма

[1] Технология — от греческого techne — умение, искусство и logos — учение, т. е. учение об изготовлении.

и т. д. Поэтому в задачу данной дисциплины входит изучение и дальнейшая разработка на основе физиологического учения акад. И. П. Павлова новых, научно обоснованных и технически совершенных методов изготовления лекарственных форм, способствующих улучшению дела лекарственной помощи трудящимся.

КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Различные материалы применялись с лечебной целью уже в глубокой древности. На протяжении многих веков арсенал лекарственных средств, а также формы их применения непрерывно менялись. Менее совершенные лекарственные формы вытеснялись более совершенными, одни технологические приемы изготовления сменялись другими. В древние века лекарства применялись без обработки, в том виде, как они встречались в природе. В качестве лекарств использовали растения и материалы минерального и животного происхождения. Вначале появилась примитивная обработка лекарственных веществ, заключающаяся преимущественно в измельчении растительного сырья и смешении его с другими материалами. Лекарствоведением занимались жрецы.



Гиппократ.

В древнем Египте, по данным папируса Эберса (3000—2500 лет до нашей эры), уже были известны такие лекарственные формы, как мази, растворы и настои.

Древнегреческая фармация широко пользовалась отварами, мазями, кашицами и т. п. Особенно искусно их применял Гиппократ (460—377 гг. до нашей эры). Лекарства готовились врачами и хранились вместе с запасами лекарственного сырья в специальных помещениях (кладовая — apotheca). В это время были уже известны различные фармацевтические операции, например, отваривание, перегонка воды и др.

Приготовление лекарственных форм достигло значительного развития в Древнем Риме. Знаменитый медик того времени Клавдий Гален (131—201 гг. до нашей эры) имевший

аптеку в Риме, ввел применение настоек на вине и уксусе, лечил больных пластырями, лепешками, пилюлями, растворами, отварами и смесями различных лекарственных веществ. Излюбленной его формой были кашки — смесь растительных порошков с медом, сиропом и другими веществами. Гален систематизировал также правила приготовления известных тогда лекарств.

Выдающийся таджикский философ, врач и фармацевт Ибн-Сина (Авиценна, около 980—1037 гг.), автор капитального труда «Канон медицины», очень способствовал выделению фармации в отдельную область. Он разработал оригинальный метод получения перегнанной воды, установил антисептические свойства алкоголя и усовершенствовал прописи многих лекарственных форм. Он широко лечил слабительными пилюлями, окуриваниями, присыпками, свежими соками, сиропами, настойками на уксусе и другими лекарствами. Труды Авиценны на протяжении нескольких столетий служили основными руководствами для врачей и фармацевтов.



Клавдий Гален.

В средние века существенные изменения были внесены в арсенал лекарственных форм и способы их приготовления врачом Теофрастом Парацельсом (1493—1541), утверждавшим, что ценно не все растение в целом, а лишь содержащиеся в нем действующие вещества и что яды при умелом их применении являются могущественными лечебными средствами. Он впервые приступил к изготовлению экстрактов, содержащих действующие вещества растений.

В Древней Руси развитие народной медицины происходило самобытным путем. Начало применения лекарств на Руси, как и у других народов, теряется в глубокой древности.

В качестве лекарственных средств применялись растения и продукты минерального и животного происхождения без их предварительной обработки. Постепенно в народной медицине появляются простейшие лекарства под различными названиями: «зелия», «целебные снадобия», «водицы», «питие», «порохи» (порошки) и т. п. В XI веке уже часто приготовля-

лись из лекарственных растений настои, отвары и ароматные воды. Появляются и другие лекарственные формы: пластыри (из воска с мукой и медом, из творога с тестом), «горошки» (пилюли), «леваши» (пастилки), соки из редьки и других растений. В качестве растворителей и средств, исправляющих вкус, применялись мед, уксус, пиво, вино, сахар и молоко.

В древности, когда фармация и медицина не являлись отдельными науками, врачеванием и приготовлением лекарств занимались одни и те же лица. В дальнейшем, с развитием медицины и фармации, происходит размежевание этих наук. Кроме врача, появляется профессия аптекаря (фармацевта). Лекарства стали готовить в москательных и «зелийных» лавках, последние по существу являлись первыми аптеками.



Ибн-Сина — Авиценна.

Когда была открыта первая аптека на Руси, точно не установлено. Впервые об аптеках («автиках») упоминается в летописях XV века. Одной из первых государственных аптек, повидимому, была «Царская аптека», открытая в Московском Кремле в 1581 г. только для обслуживания царской семьи и ее приближенных. Медикаменты для этой аптеки приобретались в московских рядах, а такие, как хинная корка, камфора и ревень,— у восточных купцов. Кроме того, многие лекарственные растения разводились в аптекарских огородах при аптеках.

Имеются данные о существовании уже при Иване IV Аптекарской палаты, которая в 1621 г. была преобразована в Аптекарский приказ. Он являлся высшим государственным административным центром, руководившим врачебным и аптечным делом. Во второй половине XVII века в ведении Аптекарского приказа состояло более 60 лекарей и аптекарей, которые набирались из лиц, занимавшихся лечением населения (рис. 4).

Для обслуживания населения в 1672 г. в Москве была открыта вторая, так называемая «новая», аптека, а в 1675 г. учреждена аптека в Вологде.

В 1701 г. был издан указ об открытии еще 8 частных аптек, которым и было предоставлено монопольное право изготовления и отпуска лекарств. В последующие годы аптеки

стали открываться в Петербурге и других городах. К концу XVIII века в России насчитывалось около 100 аптек.

К началу XVIII века относится деятельность известных русских фармацевтов Алексея Меркулова и Даниилы Алексеевича Гурчина. Последний был основателем Старо-Никольской аптеки в Москве, автором «Наставления к изготовлению и применению лекарств», рукописной фармакопеи и народных лечебников. Аптеки, открытые в этот период, занимали спе-



Рис. 4. Здание аптекарского приказа в Московском Кремле.

циально приспособленные помещения. При них существовали небольшие, но хорошо оборудованные для того времени лаборатории, которые занимались «варением пластырей и мазей» и «прочих лекарств, которые в запас делаются», а также «производством разных проб», т. е. проведением анализов разных материалов, сырья и т. д.

Эти лаборатории служили одновременно центрами для выполнения научных исследований и сыграли в дальнейшем большую роль в развитии отечественной фармации.

Подготовка фармацевтов проводилась в этих же аптеках.

При аптекарских садах и огородах также существовали специальные лаборатории, в которых получали различные «московские масла» (эфирные и жирные масла), ароматные воды, «изготовляли из всех трав водки» (настойки), соки из свежих растений и другие лекарства.

В XVII и XVIII веках в русских аптеках приготовлялись сравнительно разнообразные лекарственные формы. Кроме различных порошков, растворов, эликсиров, кашек, уксусов и сгущенных соков, в аптеках изготовляли водные извлечения, меды, юлепы (растворы сахара в ароматных водах), густые сахарные микстуры, пластыри на меду, пилюли и лепешки.

Из оборудования в аптеках имелись стеклянные, свинцовые или оловянные дестилляционные кубы, настольные и ручные весы, каменные и свинцовые ступки, луженая аппаратура и т. п. На высоком уровне для того времени находилась и техника приготовления лекарств.

С развитием медицины и техники аппаратура и способы изготовления лекарств все более совершенствовались.

В XIX веке фармацевтическое дело в России продолжало быстро развиваться. Многие нерациональные лекарственные формы — юлепы, кашки, уксусы, эссенции, эликсиры, териаки, лепешки и т. п. — были заменены более совершенными. В это же время были разработаны научно обоснованные методы изготовления водных и других извлечений из растительного сырья и усовершенствованы способы приготовления эмульсий, свечей, пилюль и других лекарственных форм.

С изобретением таблеточного пресса стали изготовляться таблетированные препараты, полностью вытеснившие лепешки, а вслед за некоторыми открытиями в области медицины и биологии и изобретением шприца появились инъекционные лекарственные формы.

С 1858 г. стали применяться желатиновые капсулы. Несколько позднее введены в медицинскую практику новогаленовые, т. е. максимально очищенные препараты из растительного сырья. В XIX веке появилось и более совершенное аптечное и лабораторное оборудование: весоизмерительные приборы, пилюльная машинка, машинка для изготовления свечей, вакуум-аппараты (для выпаривания экстрактов при пониженном давлении), таблеточные прессы, перколяторы, аппараты для стерилизации и т. п.

Благодаря высокому теоретическому уровню химической и медицинской науки в России в XVIII и XIX веках был выполнен ряд крупных работ и в области отечественной фармации. Еще в середине XVIII столетия гениальный русский ученый М. В. Ломоносов (1711—1765) указал на химию как на науку, которой суждено сыграть решающую роль в медицине и фармации. Это ему принадлежат знаменитые слова: «Медик без довольного познания химии совершен быть не может... ею не только из разных трав, но из недра земного взятых минералов приготовляются полезные лекарства». Работы М. В. Ломоносова в области химии и естествознания заложили прочный фундамент для развития многих областей знаний, в том числе и фармации.

Центрами научно-исследовательских работ по фармации были Петербургская медико-хирургическая академия (ныне Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова) и Московский университет.

Акад. В. М. Севергин (1765—1826) на основе изучения большого числа лекарственных веществ издал в 1800 г. руководство под названием «Способ испытывать чистоту и неподложность химических произведений лекарственных». В этом руководстве дан весьма обширный материал для всестороннего исследования и изучения лекарственных средств. Ценные исследования В. М. Севергина, одного из пионеров отечественной фармации, имели большое значение для дальнейшего развития научной фармации в нашей стране.



Акад. В. М. Севергин.

Профессор кафедры фармации Медико-хирургической академии А. П. Нелюбин (1785—1858) изучил химический состав действующих веществ многих лекарственных растений, разработал ряд методов приготовления лекарственных форм и составил трехтомное руководство по фармации под названием «Фармакография»; это руководство выдержало пять изданий.

Профессор фармации Московского университета А. А. Иовский (1796—1858) изучал процессы, происходящие в лекарственном сырье при его обработке, и предложил при изготовлении извлечений применять спирт различной крепости, в зависимости от состава действующих веществ, содержащихся в растительном сырье. Он же написал подробное руководство «Начертание фармации», содержащее описание способов изготовления лекарственных форм.

В лаборатории при клинике выдающегося русского клинициста С. П. Боткина (1832—1889) под руководством молодого в то время физиолога И. П. Павлова были проведены экспериментальные исследования извлечений из растений нашей флоры: горицвета, ландыша, гринделии и др. Эти исследования имели большое значение для дальнейшего развития научных работ по изучению отечественных лекарственных растений.

С 1890 по 1895 г. кафедру фармакологии Военно-медицинской академии возглавлял великий русский ученый И. П. Павлов (1849—1936), который оказал огромное влияние на развитие отечественной фармакологии и фармации.

Большое научно-практическое значение имели работы профессора фармации Л. Ф. Ильина (1872—1937), относящиеся к изучению действующих веществ лекарственных растений, а также к разработке производственных методов получения таблетированных препаратов.



Проф. А. П. Нелюбин.

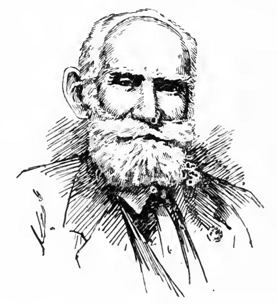
Крупные работы по технологии лекарственных форм были выполнены профессором Томского университета Н. А. Александровым (1858—1935) и другими отечественными учеными.

Нужно, однако, отметить, что ценные научные работы по фармации в условиях дореволюционной России не находили должного применения в аптечной практике. Вследствие незаинтересованности владельцев аптек в улучшении аптечного дела и облегчении труда фармацевтов работы, связанные с рационализацией аптек, проводились до революции в небольшом масштабе.

Усовершенствованием аптечного дела занимались фармацевты — работники Петербургской больничной кассы (ПБК), разработавшие конструкцию ассистентского стола, бюретку для отмеривания жидких медикаментов и некоторое другое аптечное оборудование.

Великая Октябрьская социалистическая революция открыла огромные перспективы и создала невиданные раньше условия для развития отечественной фармации. Декрет о национализации аптек, подписанный В. И. Лениным 28 декабря 1918 г., положил начало новой системе обслуживания населения лекарствами, направленной исключительно на полноценность и общедоступность лекарственной помощи. Фармацевтическое дело, изъятое из рук частных владельцев, было поставлено на службу здравоохранения и включено в единую систему медико-санитарного обслуживания населения.

Ранее существовавшая система подготовки фармацевтов была в корне изменена. В Советском Союзе были созданы высшие и средние фармацевтические учебные заведения, обеспечивающие подготовку высококвалифицированных кадров. Созданная после Великой Октябрьской социалистической революции мощная отечественная промышленность явилась материальной базой для организации и развития производства медикаментов. Вместо мелких, кустарных фармацевтических



Акад. И. П. Павлов.

лабораторий были построены химико-фармацевтические и галено-фармацевтические заводы, работающие на отечественном сырье, оснащенные современным оборудованием и полностью удовлетворяющие потребность страны в медикаментах.

Благодаря заботам Коммунистической партии и Советского правительства о развитии отечественной науки в Советском Союзе развернута широкая сеть научно-исследовательских химико-фармацевтических институтов, в которых советские ученые в творческом содружестве с работниками производства успешно работают над созданием новых лекарственных препаратов.

Получен ряд новых ценных синтетических препаратов и лекарственных средств из растительного сырья, нашедших широкое применение в медицинской практике. Широко проводятся работы по изысканию новых и усовершенствованию

известных лекарственных форм и галеновых препаратов, таблетированных форм, а также лекарственных форм в ампулах. Ценные работы, способствовавшие развитию технологии лекарственных форм, были выполнены профессорами С. Ф. Шубиным, Н. А. Александровым, М. Х. Бергольцем и многими другими советскими учеными. Были изысканы новые основы для мазей и мылец, эмульгаторы, разработаны методы изготовления асептических и стерильных лекарственных форм, высокодисперсных эмульсий и т. д. Многие советские ученые проводят большую работу по изучению и использованию лекарственных растений. Крупные успехи в этой области были достигнуты акад. А. П. Ореховым и его учениками, которые выделили и изучили свыше 100 алкалоидов, акад. Н. В. Вершининым, изучавшим флору Сибири, и др.



Проф. С. Ф Шубин.

Под руководством Коммунистической партии и Советского правительства, постоянно проявляющих заботу о здоровье трудящихся и развитии советской медицины, аптечное дело в нашей стране, как и все советское здравоохранение, после Великой Октябрьской социалистической революции было заново перестроено и полностью поставлено на службу трудящимся. Сеть аптек была резко увеличена, особенно в национальных республиках, где количество аптек до революции было совершенно недостаточным. В небольших, преимущественно сельских, населенных пунктах открылось большое число филиалов аптек (аптечных пунктов). Оборудование аптек также подверглось коренной реконструкции. В аптеках было введено усовершенствованное оборудование (перегонные аппараты, бюреточные системы и т. п.), удобная для работы аптечная мебель (специальные ассистентские столы, шкафы для хранения лекарств и т. п.) и широко внедрена более совершенная технология.

Для проверки качества лекарств были разработаны научно обоснованные методы контроля и создана сеть контрольно-аналитических лабораторий, кабинетов и аналитических столов в аптеках.

Для разработки научно-практических проблем в области строительства и реконструкции аптечного дела были созданы Центральный научно-исследовательский аптечный институт (ЦАНИИ), научно-исследовательские аптечные лаборатории и станции, которые проводят большую работу в этом направлении.

Широкое применение социалистических методов труда в аптеках и проведенная реконструкция аптек привели к росту производительности труда, высокому качеству изготовляемых лекарств, одновременно ускорив лекарственное обслуживание населения. Под руководством и при постоянной помощи Коммунистической партии и Советского правительства аптечное дело в Советском Союзе все более совершенствуется и находится на пути к новым успехам в деле лекарственного обслуживания трудящихся нашей великой родины.

Глава II

ВЕС И МЕРА В АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКЕ

Отвешивание и отмеривание относятся к основным операциям, проводимым в аптеке. При этом пользуются исключительно метрической системой мер, являющейся общепринятой и обязательной в СССР.

В медицине и аптечной практике, где имеют дело преимущественно с небольшими количествами веществ, за единицу веса принимается грамм (г), а за единицу объема — миллилитр (мл). Названия других единиц составляются из названия основных единиц и соответствующих приставок (деци — десятая часть, санти — сотая часть, милли — тысячная часть, кило — тысяча и т. д.).

ВЕСЫ

Весы — прибор, служащий для определения веса массы данного тела путем сравнения ее с массой условно принятой единицы (грамм, килограмм).

В зависимости от назначения различают следующие группы рычажных, равноплечих весов: образцовые, лабораторные и технические.

Образцовые весы служат для сличения и поверки гирь. Лабораторные весы применяются для взвешиваний при точных химических анализах. Технические весы применяются для взвешиваний в промышленности, лабораториях и торговле. В зависимости от точности показаний, эти весы разделяются также на три класса. Для рецептурной работы в аптеках используются технические весы второго класса. Вообще весы той или иной точности применяются в зависимости от выполняемых операций и количества взвешиваемого вещества. Весы должны обладать основными метрологическими качествами: постоянством показаний, точностью и чувствительностью.

Постоянством, или неизменяемостью, показаний называется свойство весов показывать одинаковые результаты при многократных определениях массы тела, производимых на данных весах в одних и тех же условиях.

Точностью весов называется их свойство показывать правильное соотношение между массой взвешиваемого вещества и стандартным грузом (гирями).

Плечи коромысла весов должны быть одинаковой длины, полотно коромысла — без искривлений и трещин, не прогибающееся под влиянием нагрузки (при условии, что последняя не выше предельной). Места подвешивания коромысла и чашек не должны мешать свободному вращению чашек весов. Весы без нагрузки должны находиться в равновесии, т. е. коромысло в горизонтальном положении, а указатель (стрелка) — в строго вертикальном. При перемене грузов на чашках равновесие весов должно сохраняться.

Наиболее частой причиной, обусловливающей неправильность весов, является разный вес чашек и подвесов. В этих случаях весы могут быть легко исправлены дополнительным тарированием. Выравнивать вес чашек припаиванием металла или, наоборот, соскабливанием с чашки части металла не следует, так как это резко снижает точность весов. Выравнивание ручных весочков производится путем соответствующего подрезывания незакрепленного конца шелковой нити.

Под чувствительностью весов понимается их способность давать заметное отклонение от положения равновесия при незначительном изменении нагрузки. Практически чувствительность весов измеряется отклонением стрелки весов от нулевого положения при добавлении дополнительного груза на одну из чашек. Чем меньше груз, необходимый для отклонения на одно и то же деление шкалы, тем весы чувствительнее. Относительная чувствительность весов должна удовлетворять практическим требованиям рецептурной работы и быть постоянной. Она зависит от длины и веса коромысла, расстояния от него до центра тяжести весов, количества груза и других условий.

Весы изготовляются разной грузоподъемности и чувствительности. Предельная (максимальная) нагрузка обычно указана на коромыслах (у тарирных весов и ручных весочков) или на подставках (у чашечных весов).

При взвешивании необходимо соблюдать следующие правила:

1) убедиться в правильности весов;

2) руководствоваться предельной и минимальной нагрузками весов, а также их чувствительностью;

3) для удобства работы гири следует помещать на левую чашку весов, а взвешиваемый груз — на правую;

4) сохранять весы в абсолютной чистоте, пользоваться всегда сухой снаружи тарой; чистить весы нужно только мягкой тканью, а не полирующими материалами.

В аптечной практике применяются следующие системы весов.

Весы тарирные на колонке (рецептурные). Эти весы применяются наиболее часто и служат для отвешивания жидких, густых и твердых веществ, в количествах от 5 до 1000 г. Изготовляются они из легких металлов с предельной нагрузкой в 500 и 1000 г.

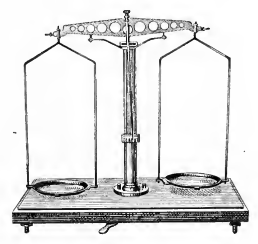


Рис. 5. Весы тарирные на колонке (рецептурные).

Основной частью весов является равноплечее коромысло с тремя призмами и стрелкой, направленной вниз. Острия призм находятся в одной плоскости на равных расстояниях друг от друга. Острие опорной призмы обращено вниз, а острия призм, расположенных на концах коромысла, — вверх. К крайним призмам коромысла, укрепленного на колонке, подвешиваются две чашки из металла или пластмассы. Колонка прикрепляется к столу, к деревянной подставке или ящику (рис. 5).

Взвешивание на этих весах состоит из двух операций: тарирования (уравновешивания веса тары) и отвешивания вещества.

Тарирование производят с помощью сосудов — стаканчиков, заполняемых мелкой дробью или просеянным песком. Удобными для тарирования являются специально изготовляемые для этой цели металлические стаканчики. При тарировании и отвешивании для регулирования прибавления отвешиваемого вещества следует прикасаться указательным пальцем свободной руки к правой чашке весов.

Отвешивать какое-либо вещество прямо на чашку весов совершенно недопустимо. Жидкости отвешиваются в склянки, стаканы, стеклянные банки («подставки»), а сухие твердые вещества — на бумагу или в готовую тару.

Весы аптекарские ручные (весочки подвесные). Эти весы служат для взвешивания сыпучих тел в количествах от 0,01 до 100 г и изготовляются обычно с предельной нагрузкой в 1 г, 5 г, 10 г, 20 г, 50 г и 100 г.

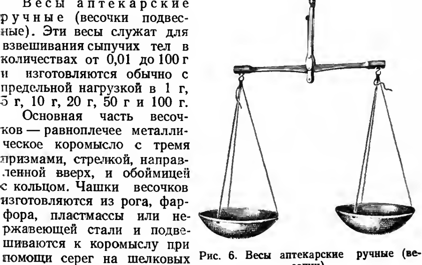


Рис. 6. Весы аптекарские ручные (весочки)

Основная часть весочков — равноплечее металлическое коромысло с тремя призмами, стрелкой, направленной вверх, и обоймицей с кольцом. Чашки весочков изготовляются из рога, фарфора, пластмассы или нержавеющей стали и подвешиваются к коромыслу при помощи серег на шелковых шнурах (рис. 6).

Для отвешивания ядовитых веществ и веществ с резким запахом (стрихнина азотнокислого, мышьяковистого ангидрида, солей окиси ртути, вератрина, иодоформа и др.) следует пользоваться отдельными весочками, на коромыслах которых выгравировываются соответствующие надписи.

Рис. 7. Положение пальцев при отвешивании на ручных весочках.
а — правильное; *б* — неправильное.

При пользовании ручными аптекарскими весочками колечко зажимают большим и указательным пальцами, ладонь выпрямляют, а средний и безымянный пальцы помещают таким образом, чтобы они ощущали колебания стрелки. Руку следует несколько поднять, чтобы локоть находился немного ниже плеча (рис. 7). Иногда, для более быстрого приведения весочков в равновесие, чашками их слегка прикаса-

ются к столу. Порошкообразные вещества отвешивают прямо на чашку весочков, а густые — на кружок пергаментной или фильтровальной бумаги. После отвешивания с весочков сначала снимают разновес, а затем отвешенное вещество. Это необходимо делать для того, чтобы ошибочно не отвесить дважды одно и то же вещество. После отвешивания чашки и шнуры весочков протирают мягкой тканью. При этом следует учитывать, что на шнуры легко оседает взвешиваемое вещество и пыль. Для предохранения призмы от стирания весочки следует хранить в свернутом и подвешенном виде или уложенными в коробки.

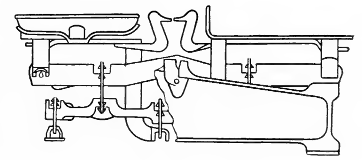


Рис. 8. Весы настольные обыкновенные.

Весы настольные обыкновенные (чашечные). Эти весы служат для отвешивания материалов, не требующих большой точности. Они состоят из равноплечего коромысла с пятью призмами и двух вспомогательных равноплечих рычагов, имеющих по три призмы. Коромысло соединяется со вспомогательными рычагами посредством серег, опирающихся на соответствующие призмы. Чашки или платформы весов с одной стороны опираются на длинные грузоприемные призмы, а с другой — на серьги, подвешенные на призмы вспомогательных рычагов. Настольные обыкновенные весы изготовляются грузоподъемностью от 500 г до 20 кг. Они более удобны, чем тарирные весы, так как имеют большего размера чашки или платформы, однако ввиду малой чувствительности этих весов применять их в рецептурной работе не следует (рис. 8).

Весы циферблатные. Рычажные весы, в которых вес тела, действующий на одно плечо коромысла, определяется по углу отклонения коромысла от первоначального положения равновесия. Благодаря масляному торможению они быстро приводятся в равновесие. Циферблатные весы изготовляются грузоподъемностью до 10 кг с точностью до 5 г. В аптеках эти весы используют только для грубых отвеши-

ваний. Такие весы широко применяются в торговой сети (рис. 9).

Весы десятичные и сотенные. Эти весы относятся к системе неравноплечих рычагов, подобранных так, что при равновесии вес груза оказывается в 10(100) раз более веса гирь. Применяются эти весы для взвешивания крупных грузов на складах. При взвешивании на десятичных весах пользуются обычными гирями, а на сотенных—специальным разновесом, помещаемым на рычаге. В связи с тем, что платформа десятичных весов недостаточно устойчива, изготовление этих весов прекращено.

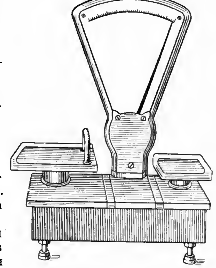


Рис. 9. Весы циферблатные.

РАЗНОВЕСЫ

Различают гири аналитически и технические. Последние разделяются на три класса.

Разновесом называется набор гирь, помещенных в специальные футляры или коробки.

В аптечной практике применяются технические гири второго класса в виде двух наборов (разновесов): мелкого (миллиграммового), содержащего

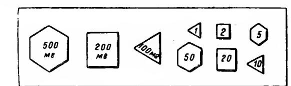


Рис. 10. Формы разновесов.

гири от 10 мг до 1 г, и крупного (граммового), который содержит гири от 1 до 100 г или от 1 до 500 г.

Мелкий разновес изготовляется из мельхиора или сплава алюминия в виде пластинок, которым для облегчения нахождения и подсчета придается разная форма: треугольников (100 и 10 мг), квадратов (200 и 20 мг) и шестиугольников (500 и 50 мг) с одной загнутой стороной (рис. 10, 11). Гири от 1 до 500 г изготовляются из стали или сплава меди в форме прямых цилиндров с головками и обычно никелируют-

ся (во избежание окисления). На гирях обозначается их вес и ставится клеймо. Мелкий разновес хранят в небольших картонных коробочках, крупный — в деревянных футлярах с гнездами. Мелкий разновес можно также хранить в одном футляре (в специальных гнездах) вместе с крупным разновесом. Для предохранения гирь от повреждения и стирания внутренняя часть футляра иногда обивается бархатом или шерстяной тканью.

Разновес должен содержаться в чистоте и порядке. Мелкий разновес следует брать пинцетом, а крупный — за выступ сверху. После отвешивания гири следует помещать в

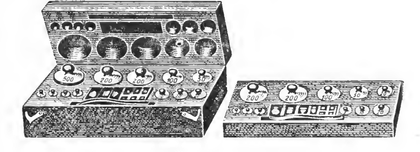


Рис. 11. Разновесы в футлярах.

соответствующие гнезда или коробку. При попадании на разновес отвешиваемых веществ необходимо быстро устранить возможность их химического воздействия; при попадании щелочи разновес следует протереть мельчайшим порошком борной кислоты, при попадании кислот разновес протирают порошком бикарбоната натрия или буры, при попадании окислителей — порошком древесного угля или графита. Для очистки от грязи и жира разновес рекомендуется периодически помещать в слабый раствор спирта и затем насухо протирать мягкой тканью.

Весы и гири по существующим правилам следует представлять один раз в два года на проверку и клеймение в Инспекцию по контролю за мерами и измерительными приборами.

ОБЪЕМНЫЕ СПОСОБЫ ИЗМЕРЕНИЯ ЖИДКОСТЕЙ

Объемные способы измерения жидкостей в последние годы все шире внедряются в аптечную практику. Все жидкие лекарства для внутреннего применения больные принимают не по весу, а по объему (столовыми, десертными, чайными ложками, каплями и т. д.). Лекарственные формы для введения под кожу, внутривенно или внутримышечно также вводятся

не по весу, а по объему (шприцами, градуированными в миллилитрах). Кроме того, отвешивание жидкостей требует значительного времени, а в практической работе (особенно при отвешивании малых количеств жидкости) оно часто не имеет существенных преимуществ в точности по сравнению с отмериванием. Отмеривание же многих жидкостей, при соблюдении всех правил работы, может проводиться с достаточной для медико-фармацевтических целей точностью и в то же время значительно ускорять и облегчать рецептурную работу. Поэтому при изготовлении отдельных видов жидких лекарств отвешивание часто заменяют отмериванием. Для приближения способа изготовления лекарственных форм к способу применения и одновременного ускорения отпуска лекарств Государственной фармакопеей СССР VIII издания при изготовлении почти всех жидких лекарственных форм, за исключением тех, которые представляют собой густые малоподвижные жидкости (сиропы и т. п.), принята весо-объемная система измерения, т. е. система, в которой указывается весовое содержание вещества в определенном объеме.

При изготовлении настоек, экстрактов, водных извлечений, инъекционных и некоторых других растворов весо-объемным методом лекарственное вещество или материал отвешивают, а растворитель отмеривают до получения определенного объема жидкости. Высшие приемы для большинства ядовитых и сильнодействующих жидких лекарственных веществ приводятся в Государственной фармакопее СССР VIII издания также в объемном измерении — каплях.

Вместе с тем следует всегда помнить, что отмеривать в аптечных условиях можно не все жидкости и что отмеривание только тогда заменяет отвешивание, когда оно проводится с соблюдением всех условий, обеспечивающих должную точность. В зависимости от удельного веса жидкости и температуры, при которой производится отмеривание, один и тот же объем разных жидкостей, как известно, может иметь различный вес. Неточность отмеривания может быть, кроме того, обусловлена высокой вязкостью и прилипанием жидкости к стеклянной мерной посуде.

МЕРНАЯ ПОСУДА

В аптечной рецептурной работе вода и другие жидкости, имеющие одинаковую с ней плотность, часто отмериваются с помощью мерной (калиброванной) посуды.

Густые, вязкие жидкости, а также жидкости с большим удельным весом (например, сиропы, масла, глицерин, хлороформ и т. п.) должны отвешиваться. Отмеривание их возможно только с помощью мерных приборов, специально калиброванных для каждой из данных жидкостей.

Для отмеривания жидкостей обычно применяют стеклянную мерную посуду: калиброванные цилиндры и конические сосуды (мензурки), мерные колбы, бюретки и пипетки (рис. 12).

Мерная посуда должна быть изготовлена из химически стойкого и нейтрального стекла, иметь точную градуировку, отчетливо видимые метки и обозначения, а также содержать

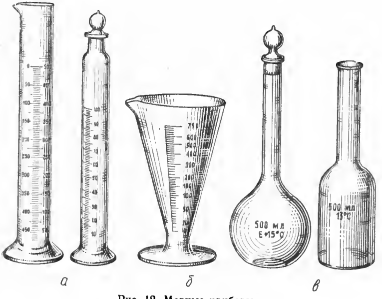


Рис. 12. Мерные приборы.
а — цилиндры; *б* — мензурка; *в* — колбы.

указание, при какой температуре следует производить отмеривание; краны и пробки должны быть хорошо пришлифованы. Градуируется мерная посуда при 20°. Отмеривание при другой температуре может привести к некоторым отклонениям. Так, изменение температуры на 5° в сторону повышения или понижения при отмеривании водных жидкостей и слабых растворов солей может привести к ошибке, достигающей ±1 мл на 1 л жидкости. Несмотря на то, что в практической работе такие колебания не имеют существенного значения, они все же нежелательны.

Мерная посуда калибруется иа вливание (мерные колбы) или на выливание (мерные цилиндры, бюретки и пипетки). В первом случае посуда должна вмещать номинальный объем жидкости, т. е. столько миллилитров, сколько указано на мерной посуде. Во втором случае при выливании должен вытекать номинальный объем жидкости.

Мерные цилиндры и мензурки применяются для отмеривания крупных количеств жидкости, когда не требуется особой точности, а мерные колбы — преимущественно при приготовлении инъекционных и некоторых других растворов.

В аптеках находят применение также фарфоровые мензурки с делениями, нанесенными на внутренней стороне стенки. Такие мензурки удобны для работы, но вследствие их неточной колибровки могут применяться только для грубого отмеривания. Бюретки и калибрированные пипетки служат для отмеривания воды, растворов и других жидкостей.

Общие правила и приемы работы с мерными приборами, а также способ проверки точности их калибровки изложены в Государственной фармакопее СССР VIII издания в специальном приложении. Объем мерных приборов, применяемых при изготовлении жидких лекарств, не должен значительно отклоняться от объема измеряемой жидкости.

При отмеривании жидкостей мерные колбы и цилиндры должны находиться в строго вертикальном положении, а уровень жидкости в них — на уровне глаза. Отсчет следует производить по нижнему краю мениска, за исключением темных или малопрозрачных жидкостей, когда удобнее производить отсчет по верхнему краю мениска.

Внутренняя поверхность мерной посуды должна быть свободна от малейших следов жира, чтобы жидкость вытекала равномерно, не оставляя капель на стенках.

БЮРЕТОЧНЫЕ СИСТЕМЫ

Изготовление жидких лекарств производится в аптеках также с помощью бюреточных систем.

Бюреточные системы были изобретены отечественными учеными и впервые стали применяться в 1912 г. в аптеках Петербургской больничной кассы. В настоящее время они широко применяются в аптеках. Пользование бюреточной системой при изготовлении жидких лекарств в несколько раз повышает производительность труда и способствует повышению качества аптечной продукции.

Растворы для бюреточной системы изготовляют в больших количествах, что уменьшает возможные отклонения, зависящие от точности весов и мерной посуды и предварительно, до заполнения в бюретки, подвергают химическому контролю и фильтруют. Вместе с тем при бюреточной системе отпадает необходимость в применении большого количества цилиндров, стаканов, воронок и другой посуды и их мытье. Современные бюреточные системы, созданные советскими фармацевтами, содержат комплект аптечных бюреток и пипеток разной емкости.

Аптечные бюретки с помощью стеклянных и резиновых трубок соединяются с питающими сосудами и снабжаются металлическими зажимами. Изготовляются они емкостью в 10 мл, 25 мл, 60 мл, 100 мл, 200 мл, с делениями в 0,1. Для удобства отсчета нуль шкалы (воображаемый) находится внизу бюретки у спускного зажима.

Аптечные пипетки градуируются на 3 мл, 6 мл, 10 мл, 15 мл, 25 мл жидкости, также с делениями в 0,1 и помещаются в склянки емкостью от 100 мл до 250 мл (рис. 13).

Мерные приборы для бюреточных систем изготовляются в виде нескольких наборов (из 2, 20, 33 и 42 бюреток и пипеток) из расчета на разный объем работы в аптеках. Комплекты бюреток и пипеток для применения в аптеках с небольшим объемом работы содержат больше пипеток и меньше бюреток, а в крупных аптеках — больше бюреток и меньше пипеток. Кроме того, отдельно выпускается комплект для отмеривания дистиллированной воды, который состоит из двух бюреток (емкостью в 25 мл и 200 мл), соединенных с одним питающим сосудом. Монтируются наборы бюреток на деревянных, круглых, восьмигранных или крестообразных вертушках. Бюретки для отмеривания дистиллированной воды укрепляются на деревянном штативе. Имеются две бюреточные системы: Центрального научно-исследовательского аптечного института (ЦАНИИ) и Ленинградского научно-практического фармацевтического института (ЛНПФИ) (рис. 14).

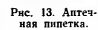


Рис. 13. Аптечная пипетка.

Система ЦАНИИ рассчитана на отмеривание водных концентрированных растворов, изготовленных весовым путем, т. е. путем растворения определенного весового количества лекарственного вещества в воде, взятой также по весу. Поэтому для каждого вида раствора предусматривается специально градуированная бюретка: каждое ее деление соответствует 0,1 г данного раствора. Питающий сосуд в бюреточной системе ЦАНИИ имеет форму склянки с плоским дном и тубусом. Верх бюретки закрывается стеклянным колпачком.

Система ЛНПФИ рассчитана на отмеривание растворов, изготовленных весо-объемным способом, т. е. когда лекарственное вещество берется по весу, а вода добавляется до определенного объема. Эта система является несколько менее точной, но более простой и удобной, так как позволяет поль-

зоваться для отмеривания водиых жидкостей общими бюретками, градуироваииыми по объему. Отклоиеиия, получающиеся при этом (в случаях, если растворы ие очеиь высокой концентрации), весьма иезначительны.

Питающий сосуд в бюреточной системе ЛНПФИ имеет коиическую форму, поэтому жидкость ие застаивается иад тубусом. Верх бюретки соединеи с питающим сосудом стеклянной трубкой.

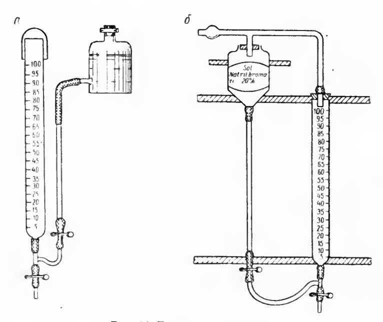


Рис. 14. Бюреточные системы.
а — система ЦАНИИ; *б* — система ЛНПФИ.

К недостаткам указаииых бюреточиых систем следует отиести иаличие в иих резиновых трубок, обусловливающих отклонеиия при отмериваиии и металлических зажимов, иеудобиых при постояииой работе с иими (иапряжение пальцев, подтекаиие жидкости).

Цеитральным научно-исследовательским аптечным иистітутом с 1952 г. изготовляется бюреточная система более совершеииой конструкции, в которой устраиены указаииые недостатки. Рассчитана она иа отмериваиие растворов, изготовлеиных весо-объемиым способом. Аптечная бюретка, градуированиая в миллилитрах, является цельнолитым измерительным прибором. В ней разрозиенные детали нижнего узла заменены единым узлом со стеклянным краном, что освобождает от иеоб-

ходимости применения зажима. При этой конструкции бюретки значительно повышается точность отмеривания и облегчается монтаж и работа на бюреточной системе (рис. 15).

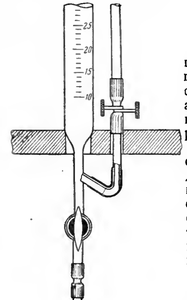


Рис. 15. Аптечная бюретка новой конструкции.

ОТМЕРИВАНИЕ ЖИДКОСТЕЙ КАПЛЯМИ

Отмеривание каплями имеет широкое применение и часто производится в аптеках при отпуске жидкостей весом до 1—2 г, а также больными при приеме внутрь жидких лекарств, дозируемых в малых количествах.

Вес капель различных жидкостей иеодинаков и зависит от ряда условий: удельного веса и поверхностного натяжения жидкости, диаметра каплемера или формы горлышка скляики, из которых производится откапывание, количества находящейся в скляике жидкости и т. д.

Вес капли жидкости, получаемой с помощью каплемера, зависит от окружности шейки капли, поверхностного натяжения жидкости и может быть выражен следующей формулой:

$$P = \frac{2\pi R\sigma}{980},$$

где $2\pi R$ — окружность шейки капли в иаиболее узком месте, σ — поверхностное натяжеиие жидкости, 980 — ускореиие силы тяжести.

Чем выше поверхностное натяжение жидкости, тем больше вес капли. При одинаковом поверхностном натяжении вес капли тем больше, чем больше удельный вес жидкости. Вес капли растворов твердых веществ практически равен весу капли растворителя. Вместе с этим вес капли прямо пропорционален диаметру отверстия каплемера или площади отрыва капли.

Все это приходится учитывать при отмеривании жидкостей каплями с помощью различных сосудов.

В случаях, когда в рецепте жидкие медикаменты указаны в каплях, а также при отпуске малых количеств жидких ядовитых и сильнодействующих веществ Государственная фармакопея СССР VIII издания рекомендует пользоваться иормальным каплемером, который представляет собой стеклянную

трубку с наружным диаметром нижней части 3 мм и внутренним — 0,6 мм (рис. 16). При откапывании нормальным каплемером при температуре 20° различных жидкостей получаются стандартные капли. Так, при откапывании 1 г дистиллированной воды получается 20 капель. При пользовании каплемером необходимо соблюдать следующие правила: откапывать не очень быстро и без добавочного давления, следить за тем, чтобы поверхность отрыва капли была ровная и чистая; каплемер держать вертикально, поместив его для лучшего наблюдения против света. Для предохранения от сотрясений каплемер во время отсчета рекомендуется закреплять в штативе. Очищают каплемер, обрабатывая его хромовой смесью, с последующим промыванием водой и высушиванием. При откапывании различных жидкостей нормальным каплемером необходимо пользоваться специальной таблицей капель, приведенной в Государственной фармакопее СССР VIII издания.


Рис. 16. Нормальный каплемер.

Вследствие неудобства работы с нормальным каплемером для упрощения и ускорения откапывания неядовитых жидкостей в аптеках обычно пользуются откапыванием из склянок-капельниц. В этих случаях жидкость, предназначенную для отмеривания каплями, предварительно помещают в специальные склянки-капельницы и определяют с помощью ручных аптекарских весочков вес 100—200 капель. Вычислив затем вес одной капли и количество капель в 1 г данной жидкости, отмечают полученные данные на этикетке капельницы и руководствуются ими при откапывании.

Как уже указывалось, вес капли может существенно изменяться в зависимости от степени наполнения склянки. Так, при откапывании одной и той же жидкости из склянки, наполненной доверху, и из склянки, содержащей жидкость на дне, разница в весе капель может достигать 100%. Значительные отклонения могут получаться и вследствие неодинаковой толщины краев горлышка склянки. Поэтому при откапывании жидкостей из склянок следует пользоваться только склянками-капельницами. Необходимо следить, чтобы уровень жидкости в них был примерно тот же, при котором установлен вес капли. Первые 1—2 капли следует отбрасывать с тем, чтобы откапывание производилось с влажного края капельницы.

Рекомендуется вес капли отмечать и на сигнатуре (этикетке), прикрепляемой к сосуду с лекарством, для того чтобы при повторном изготовлении лекарств фармацевт мог этим руководствоваться.

ОТМЕРИВАНИЕ ЛЕКАРСТВ ПРИ ИХ ПРИЕМЕ

В случае примеиеиия жидких лекарств пользуются преимущественно объемиыми мерами. Жидкие лекарства для виут-

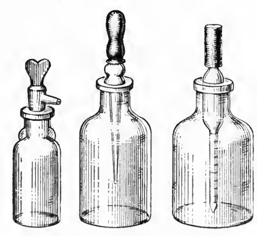


Рис. 17. Склянки-капельницы.

реннего, а иногда и для наружиого примеиеиия отмеривают так изываемыми условиыми мерами. В качестве мериых приборов обычио используют домашнюю посуду. При этом исходят из расчета, что жидких лекарств содержится в чайиой ложке 5,0, десертной — 10,0, столовой — 15,0, в рюмке — 25,0, чайном стакане — 200,0, бутылке—500,0. Но практически вес жидкостей, отмериваемых таким путем, резко колеблется, в зависимости от объема применяемой посуды, свойств жидкости (удельиого веса и т. п.), температуры, при которой производится отмеривание и пр. Более точиые и постоянные результаты получаются при использовании для отмериваиия меизурок, стаканчиков или фарфоровых ложек для приема лекарств (градуированных в миллилитрах или в условиых мерах).



Рис. 18. Отсчет капель.

Небольшие количества жидкостей при их приеме обычио отмеривают каплями. Откапываиие производят из скляиок-

капельниц, склянок с носиком, склянок обычной формы и с помощью разных приспособлений (рис. 17 и 18). При этом объем получаемой капли может резко колебаться в зависимости от свойств жидкости, применяемого сосуда, техники откапывания и других причин. При откапывании с пробки из обычной формы склянки существенное значение имеет, в каком положении находится пробка к краю горлышка склянки. Поэтому при обычной форме склянки жидкость более удобно откапывать не с пробки, а с помощью стеклянной палочки диаметром в 3 мм, согнутой под прямым углом и помещенной в горлышке склянки так называемого капельного коленца. Достигаемая при этом точность примерно одинакова с откапыванием из склянки с носиком.

Глава III

АПТЕЧНАЯ ТАРА И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Лекарственные средства перевозят, хранят и отпускают из аптек в разнообразной таре (вместилищах). Качество лекарств и их сохраняемость при этом существенно зависят от вида и свойств применяемой тары. Многие лекарственные средства могут сильно изменяться под влиянием света, температуры и влаги. Кроме того, лекарства могут изменяться и в случае взаимодействия входящих в их состав лекарственных веществ с материалом, из которого была изготовлена тара.

Аптечная тара должна отвечать следующим требованиям: 1) не изменять физических и химических свойств лекарственных веществ; 2) занимать минимальный объем и обладать минимальным весом; 3) быть достаточно прочной и противостоять механическим воздействиям; 4) предохранять лекарственные средства от действия света, воздуха и влаги; 5) быть дешевой и доступной.

В зависимости от назначения различают следующие виды тары, применяемой в аптечной практике: а) тара для перевозки лекарственных средств и хранения их в аптеках (материальная тара); б) тара для отпуска готовых лекарств больным (по рецептам и в порядке ручной продажи).

Материальная тара в свою очередь подразделяется на тару, предназначенную для хранения запасов лекарственных средств в кладовых и материальной комнате аптеки, и тару для хранения медикаментов в ассистентской аптеки (стационарная тара).

Материальная тара должна иметь повышенную механическую прочность, устойчивость, быть удобной для повседневного пользования и содержания ее в чистом виде и т. д.

Аптечная тара должна иметь небольшой вес, быть удобной при укупорке и открывании, дешевой и т. д.

МАТЕРИАЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ АПТЕЧНОЙ ТАРЫ

Тара, в зависимости от физико-химических свойств медикаментов и лекарственных форм, которые должны в ней храниться или отпускаться, а также других требований, изготовляется из различных материалов.

КЛАССИФИКАЦИЯ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ АПТЕЧНОЙ ТАРЫ

I. Неорганические материалы.

1. Металлы: жесть, оцинкованное железо, алюминий, свинец, олово, нержавеющая сталь.

2. Силикатные материалы (содержащие кремнезем): стекло, фарфор, фаянс, глина.

II. Органические материалы.

1. Волокнисто-целлюлозные материалы: бумага писчая, бумага парафинированная и вощаная, пергамент, подпергамент, целлофан, картон; изделия из дерева.

2. Пластические массы.

Требования к таре различного назначения, изготовляемой из разных материалов, разной формы и емкости, предусмотрены соответствующими Государственными общесоюзными стандартами, а также Техническими условиями и Временными техническими условиями (ГОСТ, ТУ и ВТУ).

I. ТАРА ИЗ НЕОРГАНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Металлическая тара. Металлы, как известно, отличаются большой устойчивостью против механических воздействий, из них можно изготовлять герметичную тару любой формы. Относительный вес металлической тары, т. е. отношение веса тары к весу ее содержимого, также весьма небольшой. Однако металлическая тара имеет и существенные недостатки, ограничивающие ее применение в аптечной практике. Большинство металлов взаимодействует с различными химическими веществами. Так, алюминий, свинец, олово, цинк и другие металлы вытесняют водород из кислот и взаимодействуют со щелочами, а поэтому они непригодны как материал для тары, предназначаемой для хранения и отпуска лекарств, имеющих кислую или щелочную реакцию.

Металлическая тара применяется сравнительно редко. Банки и бидоны из жести применяются для перевозки и хранения индиферентных веществ и растительного лекарственного сырья.

Металлические коробки разной формы применяются для отпуска присыпок и сборов, оловянные и алюминиевые тубы — для отпуска некоторых мазей.

ТАРА ИЗ СИЛИКАТНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Стеклянная тара. Из всех силикатных материалов, служащих для изготовления аптечной тары, стекло применяется наиболее широко.

Стекло имеет более или менее сложный состав и представляет собой переохлажденный аморфный сплав, обладающий высокой вязкостью. В состав стекла, в зависимости от его сорта, могут входить весьма разнообразные химические вещества. Основную массу стекла (70—80%) составляет кремневой ангидрид SiO_2. Кроме того, в различных сортах стекла обычно содержатся окислы алюминия, кальция, магния, натрия, борный ангидрид и другие соединения.

Термостойкость, т. е. устойчивость против резких изменений температуры, и химическая стойкость, т. е. способность противостоять воздействию химических веществ, у различных сортов стекла различная и находится в прямой зависимости от его состава. Обычное аптечное стекло не должно содержать значительных количеств выщелачиваемых оснований и вместе с тем быть кислотоупорным. Это устанавливается специальными пробами, приведенными в ГОСТ, ТУ и ВТУ.

Щелочность стекла, т. е. способность его отдавать заметные количества растворимых оснований со всей поверхности, имеет весьма большое значение. Многие лекарственные вещества под влиянием щелочности стекла могут выпадать из водных растворов в осадок (например, алкалоиды выделяются в виде оснований из солей), отдельные лекарственные вещества (например, адреналин, апоморфин, фенол) окисляются в щелочной среде. Вредное действие щелочности стекла на содержимое в нем увеличивается при длительном хранении и нагревании. Большое значение для сохранности разлагающихся под действием света (светочувствительных) лекарственных средств имеет и цвет стекла. Бесцветное стекло не предохраняет их от действия света (например, сантонин желтеет, иодид калия буреет, растворы апоморфина зеленеют и т. д.).

Стеклянная аптечная посуда по своему назначению подразделяется на материальную (для перевозки и хранения запасов лекарственных средств) и рецептурную (для отпуска лекарств).

Стеклянная посуда разделяется на склянки и банки, которые отличаются по форме, объему, высоте, диаметру и ширине горла (рис. 19).

Форма, размер и емкость (вместимость) стеклянной посуды установлены соответствующими ГОСТ, а также ТУ и ВТУ.

Стеклянная аптечная посуда изготовляется из прозрачного бесцветного, так называемого белого или полубелого, стекла, а предназначенная для хранения и отпуска светочувствительных препаратов — из оранжевого или темносинего стекла.

Материальная посуда имеет более толстые стенки по сравнению с рецептурной. Рецептурные склянки изготовляются как прямоугольной, овальной, так и круглой формы.

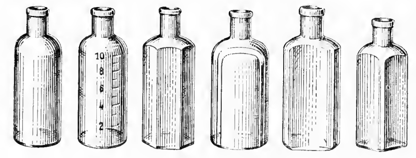


Рис. 19. Аптечные склянки.

К стеклянной посуде предъявляются следующие общие требования: она должна иметь одинаковую толщину стенок, быть устойчивой, стекло не должно содержать посторонних включений и пузырьков, размер и емкость посуды должны соответствовать установленным стандартам.

Различают номинальную и фактическую емкость стеклянной посуды, причем фактическая емкость обычно на 20—30% больше номинальной.

В аптечной практике применяется стеклянная посуда следующего размера (табл. 2).

Таблица 2

Размер аптечной посуды

	Наименьший и наибольший размер посуды по номинальной емкости в мл	
	рецептурная	материальная
Склянки	5—400	25—10 000
Банки	10—500 5—400	5—10 000

Материальная стеклянная посуда выпускается с притертыми (пришлифованными) стеклянными пробками или без них, рецептурная — без притертых пробок, а для инъекционных жидкостей — из нейтрального стекла с притертыми пробками.

Для хранения медикаментов в ассистентской комнате аптеки применяется аптечная посуда разной формы с притертыми стеклянными пробками, называемая «штангласами».

Кроме того, для хранения вязких и липких жидкостей (сиропы, жирные масла, ихтиол и др.) применяются специальные штангласы, у которых вокруг наружной поверхности горлышка имеется горизонтальный выступ («воротник»), а на внутренней поверхности — выемка, через которую стекает натекшая жидкость. Для хранения веществ, выделяющих едкие пары (дымящая азотная кислота, аммиак и др.), применяются штангласы, с притертой пробкой и притертым стеклянным колпачком.

Фарфоровая и фаянсовая тара. Фарфор содержит около 50% глинистых веществ, 25% кварца и 25% полевого шпата. Он обладает высокой плотностью, тверже стекла и термически более стоек. Недостатками фарфора являются его хрупкость и некоторая проницаемость для световых лучей. Изделия из фарфора покрываются легкоплавкими составами (глазурью), которые устраняют проницаемость их для жиров и влаги и придают поверхности изделий блеск. Из фарфора изготовляются штангласы — банки с крышками для хранения в аптеках некоторых порошкообразных и густых препаратов, мазей и т. д., а также рецептурные банки для отпуска мазей. Фаянс по сравнению с фарфором более тяжелый и пористый и менее прочный.

Глиняная тара. Глиняная тара (горшки, банки) вследствие большой пористости, малой прочности и высокого относительного веса применяется в аптечной практике очень редко. Ранее применялась для хранения некоторых густых экстрактов.

ОЧИСТКА И МЫТЬЕ ПОСУДЫ ДЛЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВ

Чистота аптечной посуды имеет очень важное значение для обеспечения должного качества отпускаемых лекарств.

Поступающая в аптеку новая, а также бывшая в употреблении аптечная посуда должна подвергаться тщательной очистке, мойке и обеззараживанию. Новая аптечная посуда обычно бывает запылена, а также загрязнена упаковочным материалом (соломой, сеном и т. п.), который может содержать болезнетворные микроорганизмы. Особенно тщательной обработки требует посуда, бывшая в употреблении, поступающая в аптеку от лечебных учреждений или от населения. Поступающую в аптеку бывшую в употреблении посуду помещают на несколько часов в специальный закрывающийся бак (посуду, содержащую остатки жира, для удобства последующей обработки собирают в отдельный бак). Бак должен быть не менее чем на половину наполнен дезинфицирующей жидкостью (2% раствор хлорамина или раствор хлорной извести). После обработки дезинфицирующей жидкостью посуду споласкивают водой и погружают в 2% раствор соды, в котором и кипятят

в течение 30 минут. Затем посуду моют в теплой воде с мылом, промывают проточной водой, ополаскивают дестиллированной водой и сушат в сушильном шкафу.

Банки из-под мазей и другую посуду, содержащую остатки жира, предварительно, до мойки и обеззараживания, тщательно очищают от жира и других механических загрязнений. Для мытья посуды, очистки от механических загрязнений в аптеках применяются моечные аппараты разной конструкции. Вымытые склянки во избежание попадания в них пыли хранят в закрытых шкафах или ящиках горлышком вниз.

II. ТАРА ИЗ ОРГАНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Бумага. Бумага состоит в основном из слоя специально обработанных растительных волокон, тесно переплетенных между собой и соединенных силой сцепления, возникающей между волокнами при их обработке. Вырабатывается она из древесной массы, древесной или соломенной целлюлозы или бумажной макулатуры (использованной бумаги).

Бумажной промышленностью производится много видов бумаги, которые различаются по своему внешнему виду и физико-механическим свойствам (бумага печатная, писчая, чертежно-рисовальная, папиросная, оберточная и др.).

Для изготовления аптечной тары используются различные сорта писчей бумаги, которая при ее производстве проклеивается специальным клеем для уменьшения проницаемости и проглаживается для придания ей гладкой поверхности и блеска. Разные сорта писчей бумаги отличаются по своей плотности, прочности (сопротивлению на разрыв) и проницаемости для воздуха и влаги. Из плотной проклеенной писчей бумаги изготовляют материальные пакеты разной величины, пакеты для отпуска сухих лекарственных форм, капсулы для завертывания порошков и т. д.

Пергамент растительный. Пергамент растительный представляет собой непроклеенную бумагу, обработанную серной кислотой с последующим выщелачиванием избытка кислоты водой. Он отличается жиронепроницаемостью, значительной влагонепроницаемостью, а также большой механической прочностью как в сухом, так и в увлажненном состоянии.

Пергамент применяется для обвязки стеклянной посуды с мазями, с жидкостями для подкожных, внутривенных и внутримышечных введений, для подкладывания под пробки и т. д.

Подпергамент является заменителем пергамента. Он также обладает жиронепроницаемостью и механической прочностью, но в меньшей степени, чем пергамент.

Бумага парафинированная и вощаная. Эти виды бумаги изготовляют путем пропитывания писчей бумаги расплавленным парафином или воском. Она широко применяется как упаковочный материал при отпуске гигроскопических

веществ (например, гигроскопических порошков), но для укупорки веществ, растворяющих парафин и воск (например, скипидара, эфирных масел и т. п.), эта бумага непригодна. Из парафинированной и вощаной бумаги изготовляют капсулы для порошков. Используется она и для завертывания медицинских мылец.

Картон. Картон, как и бумага, изготовляется из волокнистых целлюлозных материалов (из бумажной массы или путем склеивания толстых листов бумаги). Отличается он от бумаги большей толщиной и механической прочностью. Картон выпускается нескольких видов и сортов. Из него изготовляют различной формы и объема коробки, используемые как тара для отпуска порошков, таблеток, медицинских мылец, пилюль и растворов в ампулах.

Кроме бумажных пакетов и картонных коробок, изготовляемых склеиванием, в последнее время выпускают литую бумажную и картонную тару, изготовляемую путем выливания бумажной массы в формы с последующим высушиванием. Отлитые изделия пропитывают затем парафином или покрывают специальным лаком. Применяют такую тару для перевозки и хранения некоторых сухих лекарственных препаратов, которые в ней не изменяются.

Деревянная тара. Деревянная тара изготовляется из разных пород древесины и сортов фанеры в виде ящиков, коробок, бочек и т. п. Применяется для перевозки и хранения больших количеств некоторых сыпучих сухих препаратов и сухого растительного сырья. Внутренняя поверхность этой тары обычно выстилается бумагой. Недостатком деревянной тары является ее малая герметичность, а также способность придавать хранящимся в ней материалам посторонний запах. Как тара для непосредственного отпуска лекарств не применяется.

Тара из пластических масс. Пластическими массами (пластиками) называют высокомолекулярные органические вещества, которые в определенной стадии своего изготовления обладают пластичностью. В этом состоянии им может быть придана желаемая форма, которую они затем и сохраняют в обычных условиях. В настоящее время производится очень много пластиков, различных по своему составу и физико-химическим свойствам: фенопласты (получаемые при обработке фенола или крезола формалином, ацетальдегидом или уротропином), виниловые и акриловые пластики, пластики из эфиров целлюлозы, из белка и др. Преимуществом тары из пластических масс является ее механическая прочность, непроницаемость для воздуха, влаги и жиров, относительно малый вес и простота производства.

В аптечной практике применяется тара, изготовленная только из кислото- и щелочноустойчивых пластиков, не вступающих во взаимодействие с лекарственными веществами.

Вискоза. Вискоза часто применяется для изготовления аптечной тары. Получается она из целлюлозы путем последовательной обработки ее едким натром и сероуглеродом. Из вискозы изготовляют коробки и пеналы для отпуска лекарственных форм, тубы для мазей, колпачки для склянок и другую тару.

Целлофан. Целлофан получается при пропускании вискозы сквозь специальный прибор в раствор серной кислоты. Образующиеся при этом тонкие листы дополнительно обрабатывают и сушат. Листы целлофана прозрачные, мягкие и гибкие. Целлофан непроницаем для микроорганизмов, не пропускает жир, спирт и безводные вещества. Широко применяется для завертывания бумажной, картонной и другой тары, содержащей лекарственные формы с целью большей ее герметизации и лучшего внешнего оформления.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ЗАКУПОРИВАНИЯ АПТЕЧНОЙ ПОСУДЫ

Закупоривание аптечной посуды, в зависимости от ее вида и содержимого, производится с помощью пробок, крышек и колпачков.

Пробки. В аптечной практике применяются пробки корковые, резиновые, стеклянные, а также изготовленные из других материалов.

Корковые пробки изготовляются из коры пробкового дуба (Quercus suber). Они почти непроницаемы для воздуха, легки и вследствие своей эластичности плотно прилегают к горлышку посуды, создавая ее герметичность.

Различают следующие сорта корковых пробок: «бархатные», «полубархатные» и простые. «Бархатные» пробки содержат мало «чечевичек» — углублений заполненных рыхлой, крошащейся массой, они эластичны и легко обминаются. Пробки «полубархатные» имеют больше «чечевичек». Пробки простые механически не прочны, менее эластичны и содержат много «чечевичек», пыль которых загрязняет содержимое посуды. Для закупоривания аптечной посуды пригодны только пробки «бархатные» и «полубархатные».

Корковые пробки изготовляются разной величины, обозначаемой соответствующими номерами (от 0 до 10).

Корковые пробки бывают цилиндрической и конической формы. Для закупоривания аптечной посуды применяют только пробки конической формы, которые помещают в горлышко посуды не полностью, с тем, чтобы удобнее было ее откупоривать.

Перед закупориванием посуды пробку для увеличения ее эластичности обычно обжимают на прессе (жоме). Для предохранения лекарств от загрязнения пробковой пылью под пробки подкладывают кружочки из пергамента. Корковые пробки

разрушаются окислителями (перекись водорода, хлор, иод и др.), крепкими кислотами и щелочами (крепкая серная кислота, аммиак и др.). Органические растворители могут извлекать из пробки экстрактивные вещества. Бывшие в употреблении корковые пробки могут быть восстановлены (регенерированы) путем их вымачивания сначала в слабом растворе перманганата калия, затем в растворе соляной кислоты и серноватистокислого натрия, с последующим длительным промыванием непрерывной струей воды.

Резиновые пробки. В аптечной практике применяются резиновые пробки, изготовленные только из хороших сортов резины, не содержащих растворимых примесей и не имеющих запаха. Резиновые пробки более устойчивы к кислотам, щелочам, а также водным и спиртовым растворам различных веществ, разрушающих корковую пробку. Применяются они для закупоривания склянок с некоторыми кислотами и щелочами, с жидкостями для инъекций, в случае отсутствия склянок с притертыми пробками и т. д. Предварительно резиновые пробки промывают теплой водой. Резина растворяется в бензине, хлороформе, сероуглероде и других растворителях, а поэтому для закупоривания посуды, содержащей эти жидкости, резиновые пробки непригодны.

Стеклянные пробки (притертые). Для укупорки различных препаратов, разрушающих корковую и резиновую пробку, и жидкостей для инъекций применяется стеклянная посуда с притертыми пробками. Герметичность такой укупорки полностью зависит от тщательности притирки стеклянной пробки, т. е. от соответствия ее формы и поверхности форме и внутренней поверхности горлышка.

К недостаткам склянок с притертыми пробками, помимо их тяжелого веса, относится имеющее место при щелочных жидкостях «засасывание» пробки, а в ряде жидкостей — прилипание пробки к горлышку, что и затрудняет откупоривание склянок, содержащих эти жидкости.

В фармацевтическом производстве иногда применяют пробки, изготовленные из других материалов: склеенных отходов корковой пробки, мягких пород дерева, сердцевины кукурузных початков, пропитанного разными веществами картона и т. п. Для закупоривания рецептурной тары они не применяются.

Крышки. Аптечная посуда может быть закупорена также металлическими и пластмассовыми крышками. В последнее время крышки из пластмассы применяются наиболее часто. Они обычно имеют винтовую внутреннюю поверхность и при закупоривании навинчиваются на горлышко банок или склянок.

Укрепление пробок. Укрепление пробок в склянках производится с помощью колпачков из бумаги, вискозы, резины и других материалов или путем заливки различными смолками.

Бумажные колпачки прикрепляются к горлышку склянки прочной хлопчатобумажной ниткой (аптечной вязкой) или тонкими резиновыми кольцами.

Склянки, содержащие инъекционные жидкости, обвязываются предварительно смоченным пергаментом, который при этом делается мягким, но не теряет прочности, а после высыхания плотно обтягивает пробку и горлышко склянки. Вискозные колпачки также предварительно смачивают в воде, вследствие чего они набухают и расширяются. Надетые на горлышко склянок они быстро сохнут и сжимаются.

Заливка смолкой производится путем погружения верхней части горлышка закупоренной склянки в расплавленную смолку на глубину выступа горлышка. Затем поворачиванием склянки достигается равномерное распределение смолки. Для закрепления пробок в склянках, содержащих водные жидкости, применяют парафиновые или восковые смолки, а для склянок, содержащих жидкости, растворяющие воск и смолы, — желатиновые заливки.

Укрепление пробок вискозными колпачками и заливкой смолкой производится главным образом при массовом изготовлении лекарств.

Все эти способы преследуют цель не только укрепления пробки, но и дополнительной герметизации тары.

Глава IV

ОСНОВНЫЕ РУКОВОДСТВА И НОРМЫ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

ФАРМАКОПЕЯ

Важнейшим руководством по изготовлению, испытанию, хранению и отпуску лекарств является фармакопея.

Слово «фармакопения» происходит от двух греческих слов: pharmakon — лекарство, и poeco — делаю.

Фармакопеи в далеком прошлом представляли собой сборники прописей различных лекарств, но затем их содержание изменилось за счет постепенного включения в фармакопеи требований к качеству медикаментов и сырья и методов их испытания. До XVIII столетия фармакопеям предшествовали различные травники и лечебники, в которых содержалось описание лекарственных средств и способов их применения.

Первые фармакопеи в России, как и в других государствах, издавались на латинском языке. Всего было выпущено на латинском языке пять изданий (последнее, пятое, в 1803 г.).

Первые русские фармакопеи по своему содержанию являются оригинальными. Они были созданы в результате всестороннего изучения средств народной медицины. Материалом для их составления послужил лечебный опыт русских врачей, результаты многочисленных экспедиций по изучению отечественной флоры и исследования русских ученых.

В создании первых фармакопей активное участие приняли русские ученые — видный врач Н. К. Карпинский, основоположник медицинской ботаники и фитотерапии Н. М. Максимович-Амбодик, академики И. И. Лепехин и В. М. Севергин и др. Составление первых фармакопей проводилось под руководством учрежденной в 1763 г. Медицинской коллегии. В 1765 г. в России была издана первая военная фармакопея (рис. 20).

Общегражданская фармакопея была впервые издана в 1778 г. на латинском языке. Она состояла из двух разделов,

PHARMACOPOEA
CASTRENSIS
CONTINENS
TITVLOS ET DESCRIPTIONES MEDICAMENTORVM
IN
CISTIS CHIRVRGORVM
QVI IN EXERCITV
IMPERIALI ROSSICO
STIPENDIA FACIVNT
ASSERVANDORVM
Auctoritate Collegii Imperialis Medici.
PETROPOLI 1765

Typis Academiae Scientiarum.

Рис. 20. Титульный лист I фармакопеи.

включающих 408 наименований лекарственных средств, проверенных в лечебной практике.

Фармакопеи на русском языке были изданы: I — в 1866 г.; II — в 1871 г.; III — в 1880 г.; IV — в 1891 г.; V — в 1908 г.; VI — в 1910 г.; VII — в 1925 г. (дополнительные тиражи этого издания были выпущены в 1929, 1934, 1937 и 1942 гг.) и VIII — в 1946 г. В 1952 г. был выпущен дополнительный тираж VIII издания, в который по сравнению с основным тиражом внесен ряд исправлений и дополнений, и первое дополнение к Государственной фармакопее СССР.

В настоящее время фармакопеи имеются в большинстве государств, периодически пересматриваются специальными комиссиями и переиздаются.

В СССР подготовкой и изданием фармакопей ведает постоянно действующий Государственный фармакопейный комитет Ученого совета Министерства здравоохранения СССР, в состав которого входят крупные ученые и специалисты разных отраслей фармации, медицины, химии и промышленности. В работе по составлению фармакопеи участвуют научные учреждения и отдельные высококвалифицированные специалисты СССР.

В фармакопее дается изложение стандартов и обязательных норм для медикаментов, лекарственного сырья и лекарственных форм, а также описание общих методов изготовления отдельных лекарственных форм и галеновых препаратов.

Государственная фармакопея СССР имеет силу закона и обязательна для всех медицинских, ветеринарных учреждений и предприятий СССР, изготовляющих и применяющих лекарственные препараты.

Государственная фармакопея СССР VIII издания, являющаяся результатом коллективного труда отечественных ученых, представляет собой заново созданный кодекс на принципах советского здравоохранения. Фармакопея основывается на современных достижениях науки и техники, максимальном использовании отечественного сырья и продукции отечественной промышленности.

Государственная фармакопея СССР состоит из следующих частей: 1) общая часть, включающая введение и общие правила; 2) специальная часть, содержащая описание отдельных лекарственных средств; 3) приложения.

Во введении приводятся основные положения, принятые при составлении фармакопеи, порядок изложения в статьях, внесенные дополнения и изменения по сравнению с предыдущим, VII изданием и т. д. В общей части перечисляются правила, которыми надлежит руководствоваться при пользовании Государственной фармакопеей СССР VIII издания.

В специальную часть Государственной фармакопеи СССР VIII издания включены не все известные лекарственные сред-

ства, а лишь важнейшие из них, наиболее ценные, полностью оправдавшие себя на практике. Номенклатура их меняется в зависимости от характера применения и других показаний. Так, в Государственную фармакопею СССР VIII издания вновь включено 238 препаратов, не описанных в VII издании, и исключено 113 препаратов, имевшихся в VII издании. В числе вновь включенных большое количество новых препаратов органического синтеза, биологических, органо-гормонопрепаратов и дозированных лекарственных форм. Исключены же препараты устаревшие, не применяемые в настоящее время в медицине (например, мед, ароматный уксус, слабительная кашка и др.).

Всего Государственная фармакопея СССР VIII издания включает 749 статей на лекарственные препараты. Кроме того, еще 82 статьи содержатся в первом дополнении к ней. Статьи составлены по определенным схемам. В каждой статье приводится описание физико-химических свойств и норм качества (испытание на подлинность, чистоту и количественное определение), а для лекарственного растительного сырья — указания на специальные требования (макро- и микроскопическая картина и т. п.). В отдельных статьях, кроме того, указываются условия хранения препаратов, а также способы их изготовления. В Государственной фармакопее СССР VIII издания содержатся и так называемые общефармакопейные статьи, в которых излагаются общие правила изготовления лекарственных форм и галеновых препаратов. Эти статьи особенно важны для фармацевтов — аптечных работников и должны быть особенно основательно изучены ими.

В приложении включены: списки ядовитых (список А) и сильнодействующих (список Б) лекарственных средств, высшие разовые и суточные дозы, таблицы противоядий и пособий при отравлениях, первой помощи при острых отравлениях, описание общих физико-химических методов испытаний лекарственных препаратов, включенных в Государственную фармакопею СССР, и биологических методов определения активности некоторых лекарственных средств, а также справочный материал (таблицы международных атомных весов, алкогометрические таблицы, таблицы удельных весов ряда кислот, таблица количества капель в 1 мл жидких лекарственных препаратов и т. д.).

МАНУАЛЫ

Мануалы (от латинского manuale—руководство)—это сборники прописей лекарственных форм, галеновых препаратов и некоторых технических продуктов, применяемых в медицинской практике, но не включенных в действующую фармакопе.о.

Кроме прописей, в мануалах часто содержатся краткие указания способов их изготовления.

Мануалы составляются фармацевтическими организациями или отдельными авторами и являются полуофициальными изданиями. В России до Великой Октябрьской социалистической революции в качестве таких мануалов пользовались «Мануалом аптекарской таксы» (последнее издание вышло в 1911 г.), а также различными справочниками и пособиями, составленными научными фармацевтическими обществами или отдельными учеными.

Министерством здравоохранения СССР в 1949 г. издан «Фармацевтический мануал».

РЕЦЕПТ

Рецепт — это письменное обращение врача к фармацевту (аптеке) о приготовлении лекарства с указанием, как этим лекарством должен пользоваться больной. Слово «рецепт» происходит от латинского слова receptum — взятое, что взять.

Рецепт является очень важным документом, которым пользуется врач, лечащий больного, аптека, где изготовляется лекарство, и больной, применяющий лекарство.

Помимо чисто медицинского значения, рецепт имеет также юридическое, техническое и хозяйственное значение. Рецепт служит документом при проверке правильности изготовления лекарств, поэтому он должен отвечать по форме тем требованиям, которые предъявляются к юридическим документам. Рецепт содержит технические указания, какие лекарственные средства нужно взять и в какую лекарственную форму их превратить. Как хозяйственный документ он является оправдательным документом на списание в расход медикаментов и подсобных материалов.

Рецепт состоит из следующих семи составных частей: заглавия (inscriptio); обращения врача к фармацевту (invocatio); перечисления входящих медикаментов (designatio materiarum); указания об изготовлении и отпуске лекарства (subscriptio); указания о способе применения лекарства (signatura); фамилии больного (nomen aegroti); фамилии врача (nomen medici).

Образец рецепта

Центральная поликлиника
Министерства здравоохранения СССР
Москва, Гагаринский пер., № 37
Телефон I
$19\frac{10}{VIII}54$ г. II
Rp.: Acidi hydrochlorici puri diluti 4,0
Pepsini 2,0
Sirupi simplicis 50,0
Aquae destillatae 150,0 } III
Misce fiat mixtura IV
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза
в день после еды V
Гр. Петрову VI
Врач Павлов VII

Правила прописывания рецептов установлены приказом Министерства здравоохранения СССР.

В заглавии рецепта указывается название лечебного учреждения, адрес, телефон и дата составления рецепта. Если рецепт выписан не на бланке лечебного учреждения, то указывается фамилия и адрес врача.

Обращение врача к фармацевту о приготовлении лекарства выражается в глагольной форме recipe (возьми) и пишется обычно сокращенно Rp., затем ставится двоеточие.

Перечисление входящих медикаментов — наиболее ответственная часть рецепта. Медикаменты прописываются в рецепте по степени их важности на латинском языке. Название каждого вещества пишут с новой строки. Сокращения в наименованиях допускаются только такие, которые не могут вызвать разных толкований. Названия ядовитых и сильнодействующих веществ не должны сокращаться. После названия медикамента справа проставляют его количество, обозначаемое цифрами в граммах или долях грамма. Если дробного количества нет, то справа все же обязательно проставляют запятую и нуль на месте дробной части. Если несколько медикаментов выписывают в одинаковых дозах, то после названия последнего из них перед обозначением количества пишут ana ($\overline{aa}$), что значит поровну.

В отношении некоторых индиферентных веществ врач может поручить фармацевту определить их количество по своему усмотрению (например, количество экстракта и растительного порошка для заделки пилюль). В этом случае против названия медикамента вместо количества он помечает q. s. (quantum satis — сколько нужно). Для того чтобы при повторном изготовлении рецепта не было разницы в весе лекарства, взятое при этом количество медикамента фармацевт отмечает на рецепте и сигнатуре.

Жидкости в количестве меньше 1 г обычно прописывают в каплях. В этих случаях после названия медикамента пишут gtt. (guttas)—капель; количество капель обозначают римской цифрой, например: gtt. II; gtt. IV и т. д.

Названия лекарственных веществ в рецептах всегда указываются в родительном падеже, а обозначение количеств — в винительном.

Среди медикаментов, прописанных в сложном рецепте, различают: а) basis — основное или главное лекарственное вещество; б) adjuvans — вспомогательное, усиливающее или ослабляющее действие основного; в) corrigens — корригирующее, т. е. исправляющее вкус, запах или цвет лекарства; г) constitutens — воспреемлющее или придающее форму лекарству — обычно индиферентное веществс (вода, жир, сахар и т. д.).

Наличие всех указанных видов медикаментов в сложном рецепте необязательно. Например, вещества восприемлющие одновременно могут быть и корригирующими и т. д. (например, в порошках, содержащих кодеин с сахаром, последний является как восприемлющим, так и корригирующим веществом).

Раздел рецепта об изготовлении лекарства содержит указания: о способе изготовления лекарства; о фармацевтических операциях, которые необходимо произвести (смешать, развесить и т. д.); в какой упаковке и посуде должно быть отпущено лекарство (в облатках, ампулах, в посуде темного стекла и т. п.). Иногда врач не указывает посуду, а предоставляет ее выбор фармацевту. Часто указывается количество доз. Все эти указания обычно обозначают сокращенно[1].

Указание больному, как принимать лекарство, и фармацевту об обозначении способа употребления на копии рецепта — сигнатуре сопровождается в рецепте буквой S (signa, signetur — обозначать); эта часть рецепта пишется на местном языке.

Такие общие указания, как «наружное», «внутреннее», «известно», «употреблять, как сказано», и т. д., недопустимы, так как лишают возможности фармацевта проверить дозировку ядовитых или сильнодействующих веществ и могут привести к неправильному приему лекарства больным.

Фамилию больного указывают с инициалами. Иногда фамилию и инициалы больного пишут в рецепте после даты, т. е. во второй части рецепта.

В рецептах для детей, а также больных старше 60 лет обязательно указание возраста, так как это необходимо для проверки доз. Если врач выписывает рецепт для себя, то он пишет: pro me (для меня) или pro autore (для автора).

Если рецепт написан не на бланке лечебного учреждения и содержит ядовитые или сильнодействующие вещества, то, кроме подписи врача, требуется его личная печать.

Рецепт должен быть написан чернилами (в крайнем случае можно писать и химическим карандашом), на бланке в $^1/_8$ листа (обычно 16×7 см), четко, без помарок и исправлений. С обеих сторон листа оставляют поля для отметок аптеки. По неправильно написанному рецепту (неразборчиво написанному или ошибочному) лекарство не изготовляют до выяснения у врача.

Если рецепт не заканчивается на одной стороне листа и приходится продолжать его на оборотной стороне, то в конце лицевой стороны бланка пишут verte (переверни). Если на одном бланке необходимо выписать несколько рецептов, то каждая пропись отделяется знаком .

[1] Перечень главнейших терминов и сокращений приведен в приложении.

Ядовитые вещества выписывают на отдельных рецептах (требованиях).

В случае необходимости срочного отпуска лекарства врач может сделать в рецепте дополнительные надписи: cito! (скоро); citissime! (как можно скорее); statim! (немедленно, тотчас); antidotum (противоядие). Рецепты с такими надписями отпускают вне очереди. При поступлении в аптеку одновременно нескольких срочных рецептов особое внимание обращают на рецепты, в которых выписан кислород, противоядия и лекарства для оказания помощи при несчастных случаях.

При необходимости повторного получения из аптеки по одному и тому же рецепту лекарства, содержащего ядовитое или сильнодействующее вещество, врач делает на рецепте надпись repetatur (повторить, пусть будет повторено) или, наоборот, иногда делается надпись non repetatur (не повторять).

Все отпускаемые из аптек лекарства должны снабжаться копией рецепта — сигнатурой, в которой указывается: название аптеки, номер рецепта, способ употребления лекарства, фамилия больного, фамилия врача, выписавшего рецепт, дата отпуска и полное содержание рецепта.

К лекарствам, предназначенным для внутреннего применения, прикрепляют сигнатуры белого цвета, для наружного — желтого или красного, а для парэнтерального введения — синего или голубого. Кроме того, должны применяться соответствующего цвета этикетки с надписью: «внутреннее», «наружное», «подкожное» и «внутривенное».

В случаях, когда требуется особое обращение с лекарством, наклеивают дополнительные этикетки с указанием, как с ним обращаться, например: «сохранять в прохладном месте», «перед употреблением взбалтывать», «беречь от огня».

ПРОПИСИ

Различают следующие прописи медикаментов, лекарственных форм и галеновых препаратов:

1. Фармакопейные или официнальные (от officina — аптека), включенные в Государственную фармакопею СССР VIII издания и имеющие обязательный характер для врачей и фармацевтов.

2. Мануальные — часто применяющиеся, но не включенные в действующую Государственную фармакопею СССР VIII издания и приводимые в мануалах или других справочных руководствах.

3. Рецептурные, или магистральные (от magister — учитель, наставник), прописываемые врачом для больных.

По фармакопейным прописям лекарства изготовляются главным образом на фармацевтических заводах и в галено-

фармацевтических лабораториях (в больших количествах), по мануальным — как на фармацевтических заводах, так и в аптеках, а по рецептурным — исключительно в аптеках.

Отдельные рецептурные и мануальные прописи в случае их широкого применения могут быть включены в Государственную фармакопею СССР и стать фармакопейными, и, наоборот, некоторые фармакопейные прописи при их исключении из Государственной фармакопеи СССР превращаются в мануальные или рецептурные.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Под классификацией лекарственных форм понимают их распределение на отдельные группы для удобства изучения. Распределять и группировать лекарственные формы можно по-разному: по агрегатному состоянию, способу употребления и по физико-химической природе.

В зависимости от агрегатного состояния, лекарственные формы разделяют на твердые, жидкие, мягкие и газообразные.

От агрегатного состояния лекарств зависит их всасывание в организме. Жидкие лекарства оказывают, как правило, более быстрое действие по сравнению с твердыми.

По способу применения различают лекарственные формы: 1) для наружного применения (pro usu externo); 2) для приема внутрь (pro usu interno); 3) для парэнтерального введения (pro injectionibus).

Данная классификация является более совершенной по сравнению с классификацией лекарств по их агрегатному состоянию. Она весьма важна для определения способа приготовления лекарства и установления определенных требований к ним.

В зависимости от способа применения, некоторые лекарственные формы имеют специальные названия. Например, некоторые жидкие лекарственные формы называются микстурами, полосканиями, примочками, промываниями, каплями и т. п., порошки — присыпками и т. д.

Исходя из физико-химической природы лекарственных форм, их подразделяют по принятой физико-химической классификации. Например, жидкие лекарственные формы разделяют на растворы истинные, коллоидные, взвеси и эмульсии; мази — на мази-растворы, мази-суспензии и мази-эмульсии и т. д.

Данная классификация, как и классификация по способу применения, имеет большое значение, так как физико-химическая природа лекарственных форм является той основой, которая определяет способы изготовления, свойства и физиологическую активность лекарственных форм.

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ В ОРГАНИЗМ

Лекарства могут вводиться в организм различными путями. Различают два основных способа:

1) энтеральный способ введения (от греческого enteron — кишечник), т. е. через желудочно-кишечный тракт; сюда относятся пути введения через рот, непосредственно в желудок, в двенадцатиперстную или в прямую кишку;

2) парэнтеральный способ введения, когда лекарственное вещество вводят, минуя желудочно-кишечный тракт, например, введение через кожу, различные слизистые оболочки, под кожу, внутримышечно, внутривенно и т. п.

Введение через рот (per os). Это наиболее простой и удобный для больного путь введения. Лекарство, принятое через рот, подвергается воздействию желудочного и кишечного сока и желчи, содержащих различные ферменты. В результате этого воздействия происходит частичное, а иногда и полное разрушение нестойких лекарственных веществ, почему не всегда возможно использовать этот путь введения. Некоторые вещества переводятся в более растворимые соединения или подвергаются частичному перевариванию и обезвреживанию, или же расщепляются на свои составные части. Большинство лекарственных веществ, введенных через рот, всасывается не в желудке, а в тонком кишечнике и поступает в круг кровообращения. Затем по кровеносным сосудам системы воротной вены лекарственные вещества попадают в печень, где могут претерпевать новые химические превращения, подвергаясь обезвреживающему действию печени. Скорость всасывания лекарственного вещества существенно зависит от вида лекарственной формы, а также от того, было ли оно принято до или после еды.

Введение в прямую кишку (per rectum). Введение в прямую кишку применяется преимущественно в тех случаях, когда лекарство невозможно ввести через рот или когда оно обладает раздражающим действием. Лекарственные вещества в этих случаях обычно вводят в виде свечей или клизм. Всасывание лекарственных веществ, введенных в прямую кишку, происходит быстро. Вещество не подвергается воздействию печени, так как минует ее, попадая через геморроидальные вены в нижнюю полую вену. Дозу назначают обычно меньшую, чем при введении через рот.

Введение через кожу. Наиболее часто применяют лекарственные вещества для преимущественного местного действия на кожу, причем следует учитывать возникающее при этом рефлекторное действие. Всасывание лекарственных веществ через кожу происходит лишь в том случае, если они способны растворяться в липоидах — жирах кожи. Нарушение целости кожи также способствует всасыванию лекарственных

веществ. При местном применении вещества могут оказывать раздражающее, шелушащее, подсушивающее и анестезирующее действие. Применяются лекарства, вводимые через кожу, в виде различных присыпок, мазей, линиментов и растворов.

Введение через слизистые оболочки. Всасывание может происходить также через слизистые оболочки: конъюнктиву глаза, слизистую оболочку рта, носа и т. д. Всасывание многих лекарственных веществ различными слизистыми оболочками происходит довольно быстро и поэтому при употреблении сильнодействующих и ядовитых веществ (например, в виде глазных капель или капель для носа) необходимо учитывать, что может происходить и общее действие.

Ингаляционный способ введения. При этом способе лекарственные вещества применяются в виде паров, вводимых путем вдыхания. Всасывание и поступление вещества в ток крови через легкие происходят чрезвычайно быстро, так как легочные альвеолы имеют очень большую поверхность. При этом лекарственное средство не подвергается обезвреживающему действию печени и не теряет силы своего действия. Быстрое всасывание лекарственных веществ происходит также различными серозными поверхностями, например, брюшиной, плеврой и перикардом. Особенно быстро и интенсивно вещества всасываются брюшиной или перитонеальной оболочкой.

Инъекции. Кроме этих путей введения, широко применяются инъекции: подкожно, внутривенно, внутрисердечно, внутримышечно и т. п. Впрыскивания или инъекции производятся с помощью шприца и иглы [1].

Путь введения лекарства обязательно должен быть ясно указан в рецепте, так как многие лекарственные формы, в зависимости от их медицинского назначения, требуют специальных методов изготовления, например, растворы для инъекций, глазные капли и т. д. Указание пути введения лекарственной формы необходимо и для контроля дозировок прописанных ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ.

ДОЗИРОВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Дозой (от греческого dosis — порция, прием) называется определенное количество лекарства (медикамента), назначенного больному для приема.

По силе действия различают следующие виды медицинской (терапевтической) дозы dosis medicinalis, вызывающей специфическое для данного лекарства действие: а) минимальная (физиологическая) доза, начально действующая, в отличие от индиферентных доз, не оказывающих никакого действия;

[1] Более подробно о впрыскиваниях см. главу «Асептические и стерильные лекарственные формы».

б) средняя, или полная доза, — вызывающая отчетливо выраженное действие, не выходящее, однако, за пределы физиологических явлений; в) максимальная (высшая) доза — dosis maximalis, предельная доза, не вызывающая отравления.

Кроме того, различают токсическую дозу — dosis toxica, вызывающую изменения, неблагоприятные для организма (отравление), и смертельную дозу—dosis letalis, вызывающую смертельное отравление. Практическое значение в медицине имеют только средние и максимальные дозы.

В зависимости от приемов, различают однократный (разовый) прием — pro dosi, и суточный — pro die. Обычно однократный прием в три раза меньше суточного, но возможны и другие соотношения. Если полная доза принимается в несколько приемов в течение сравнительно короткого времени, то различают еще так называемую дробную дозу.

Существует также так называемая ударная доза, т. е. первоначально назначают высокую дозу, превосходящую последующие разовые дозы. Этой дозой пользуются особенно часто при применении антибиотиков и сульфаниламидных препаратов.

Аптека обязана изготовлять лекарство точно и в строгом соответствии с рецептом и не допускать необоснованного сокращения общего количества лекарства или отдельных доз. В случае если возникает необходимость сокращения количества лекарства, то это обязательно должно быть согласовано с врачом.

ЯДОВИТЫЕ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

Среди применяемых в лечебной практике лекарственных веществ Государственная фармакопея СССР выделяет ядовитые лекарственные вещества (venena) и сильнодействующие (heroica). Ядовитые и сильнодействующие вещества характеризуются крайне малой дозировкой, в которой они должны применяться, а также специальными правилами обращения с ними, при несоблюдении которых они могут быть опасны для организма.

Содержащийся в действующей в настоящее время Государственной фармакопее СССР VIII издания список ядовитых веществ (А) включает 36 наименований, а список сильнодействующих (Б) — 193 наименования. Кроме того, в первом дополнении к фармакопее содержится список из 10 ядовитых и 45 сильнодействующих веществ. Высшие дозы для ядовитых и сильнодействующих веществ в целях предупреждения ошибочного передозирования регламентируются Государственной фармакопеей СССР. Для фармацевта особенно важно знание этих доз.

Высшие разовые и суточные дозы для данных веществ указаны из расчета на взрослых людей в возрасте от 25 до

60 лет. Для детей и лиц старше 60 лет эти дозы уменьшаются в зависимости от возраста. В первом дополнении в Государственной фармакопее СССР VIII издания приведена специальная таблица высших разовых доз ядовитых и сильнодействующих средств для детей.

При приеме рецептов, в которых прописаны ядовитые и сильнодействующие вещества, и отпуске лекарств, содержащих эти вещества, фармацевт должен проявлять особую бдительность и осторожность, точно руководствоваться указаниями Государственной фармакопеи СССР и соответствующими приказами и распоряжениями Министерства здравоохранения СССР [1].

Рецепты, в которых прописаны ядовитые вещества, должны быть оформлены строго в соответствии с правилами, установленными для прописывания данных рецептов.

При поступлении в аптеку рецепта, в котором прописаны ядовитые или сильнодействующие вещества, фармацевт, принимающий рецепт, должен уточнить возраст больного (особенно если лекарство назначается детям до 14 лет) тщательно проверить правильность дозировки, совместимость прописанных веществ в лекарственной форме и подчеркнуть красным карандашом название ядовитого или сильно действующего вещества. Если доза превышает указанную в списках А и Б и притом написана не прописью и без восклицательного знака, то фармацевт обязан выяснить правильность прописи рецепта у врача устно или письменно (в запечатанном конверте) и лишь после внесения врачом изменений в письменном виде отпустить прописанное лекарство в соответствующей дозировке. В случае невозможности по той или иной причине объясниться с врачом лекарство отпускают в половине той дозы, которая указана в Государственной фармакопее СССР как высшая, с учетом возраста больного.

Ядовитые вещества должны храниться в аптеке в специальном деревянном или металлическом шкафу с надписью — «Venena A» под замком. Ключ от шкафа должен находиться у ответственного лица, который и производит отвешивание ядовитых веществ. В этом же шкафу хранятся весочки, разновесы и необходимая посуда. Шкафы А по окончании рабочего дня должны опечатываться или пломбироваться. Для особо ядовитых веществ (сулема Hydrargyrum bichloratum, мышьяковистый ангидрид Acidum arsenicosum и др.) внутри шкафа должно быть специальное запирающееся отделение.

Ядовитые вещества, не включенные в Государственную фармакопею СССР VIII издания, но находящиеся в аптеках,

---

[1] Правила хранения, учета и отпуска ядовитых и сильнодействующих веществ в аптеках установлены приказом Министерства здравоохранения СССР, № 77 от 11 февраля 1954 г.

хранятся на основании тех же правил, как и ядовитые вещества, указанные в списке А.

Сильнодействующие вещества должны храниться в аптеке в специальном шкафу с надписью «Heroica Б» отдельно от других медикаментов. Шкафы или помещения, в которых хранятся сильнодействующие вещества, после окончания рабочего дня должны запираться. Прочие сильнодействующие вещества, не включенные в Государственную фармакопею СССР, должны храниться на основании тех же правил, как и помещенные в список Б.

Изготовленные в аптеке лекарства, содержащие ядовитые (список А) вещества, после их проверки должны храниться до отпуска в отдельном запирающемся шкафу.

Все лекарства, содержащие ядовитые вещества, должны отпускаться из аптеки хорошо укупоренными в опечатанном виде и с наклеенными на упаковке этикетками: «обращаться с осторожностью». Сулема в растворе, фенол в чистом виде и в растворах свыше 5%, растворы хлористого цинка, цианистой и оксицианистой ртути должны отпускаться из аптек с этикетками на склянке: «яд», «обращаться с осторожностью», а также с указанием на этикетке названия ядовитого вещества на русском или местном языке. На склянках, содержащих растворы сулемы, кроме того, должны быть наклеены этикетки с указанием концентрации раствора и с изображением скрещенных костей и черепа. Растворы сулемы, предназначенные для целей дезинфекции, должны отпускаться подкрашенными эозином или фуксином. Запасы ядовитых веществ не должны превышать установленной для аптеки потребности в них.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РАСЧЕТА И ПРОВЕРКИ ДОЗИРОВКИ ЯДОВИТЫХ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В РЕЦЕПТАХ

В тех случаях, когда в рецепте ядовитые и сильнодействующие вещества указаны не в виде отдельных, точно дозированных приемов, а лекарство предоставляется для дозирования самим больным, фармацевту необходимо при проверке высших доз рассчитать количество указанных веществ в отдельном приеме.

Расчет и проверка дозировок в микстуре

Пример 1. Rp.: Hydrargyri bijodati 0,12
Kalii jodati 6,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa
По 1 столовой ложке 3 раза в день

Общий вес микстуры 206,12. Вес одной столовой ложки лекарства 15,0. Количество приемов 206,12 : 15 ≅ 14. Количество двуиодистой ртути на один прием 0,12 : 14 ≅ 0,009, в сутки 0,009 × 3 = 0,027.

По Государственной фармакопее СССР VIII издания, высший однократный прием равен 0,02, суточный — 0,06. Следовательно, прописанные дозы не превышают максимальных.

Пример 2. Rp.: Infusi radicis Ipecacuanhae ex 0,5—200,0
Natrii benzoici
Natrii bromati āā 3,0
Liquoris ammonii anisati 4,0
Misce. Da. Signa
По 1 столовой ложке 3 раза в день

Общий вес микстуры 210,0. Количество приемов 210,0 : 15 = 14. Количество корня ипекакуаны на один прием 0,5 : 14 = 0,036, а в сутки 0,036 × 3 = 0,108.

По Государственной фармакопее СССР VIII издания, однократный прием в качестве отхаркивающего равен 0,1, суточный — 0,4.

Прописанное лекарство подлежит отпуску.

Расчет и проверка дозировок в каплях

Пример 1. Rp.: Morphini hydrochlorici 0,1
Aquae destillatae 10,0
Misce. Da. Signa
По 10 капель 3 раза в день

Вес одной капли воды или водной жидкости приблизительно равен 0,05. Больной однократно принимает 10 капель, т. е. 10 × 0,05 = 0,5. Всего приемов в прописанном растворе 10,1 : 0,5 = 20 (приблизительно). Таким образом, морфина солянокислого будет содержаться в одном приеме 0,1 : 20=0,005 и в сутки 0,005 × 3 = 0,015.

По Государственной фармакопее СССР VIII издания, высший разовый прием для морфина равен 0,03, суточный — 0,1. Лекарство подлежит опуску.

Пример 2. Rp.: Tincturae Strophanthi 4,0
Tincturae Valerianae 16,0
Misce. Da. Signa
По 15 капель 2 раза в день

Пользуясь таблицей количества капель в 1 г разных жидкостей, выясняем, что количество капель в одном грамме обеих настоек примерно одинаково. Настойки строфанта прописано в смеси 1 : 5.

Следовательно, в однократном приеме этой смеси будет содержаться приблизительно 15 : 5 = 3 капли настойки строфанта, а в сутки 3 × 2 = 6 капель.

По Государственной фармакопее СССР VIII издания, высший однократный прием для настойки строфанта — 10 капель, а суточный — 20 капель. Лекарство подлежит отпуску.

Расчет и проверка дозировок в лекарствах для детей

Особое внимание следует обращать на дозировку лекарств для детей, лиц, не достигших 25 лет, и лиц старше 60 лет. При этом следует пользоваться специальной таблицей высших разовых доз ядовитых и сильнодействующих средств для детей, приведенной в первом дополнении к Государственной фармакопее СССР VIII издания, и коэфициентами пересчета, указанными в фармакопее.

Пример. Rp.: Infusi foliorum Digitalis ex 0,3—100,0
Detur. Signetur.
По 1 десертной ложке 3 раза
в день ребенку 10 лет

Общий вес микстуры 100,0. Вес одной десертной ложки лекарства — 10,0. Количество приемов $100{,}0 : 10 = 10$. Количество листьев наперстянки на один прием $0{,}3 : 10 = 0{,}03$ и суточный $0{,}03 \times 3 = 0{,}09$.

В таблице высших разовых доз, приведенной в первом дополнении к Государственной фармакопее СССР VIII издания, высшая разовая доза для детей в возрасте от 8 до 14 лет указана 0,05—0,075. Лекарство подлежит отпуску.

Б. АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Глава V

ПОРОШКИ. PULVERES

Порошками называется сухая, сыпучая лекарственная форма, состоящая из более или менее мелких твердых частиц. Порошки являются одной из наиболее употребительных лекарственных форм. Около 30% всех лекарств, отпускаемых из аптек, относится к порошкам.

Материалами для использования в форме порошков могут служить самые разнообразные вещества: минеральные соли, органические соединения, продукты животного происхождения, измельченные части растений и их высушенные извлечения и т. д.

По медицинскому назначению порошки разделяются на порошки для наружного применения (pulveres pro usu externo) и порошки для внутреннего применения (pulveres pro usu interno).

Порошки для наружного применения в свою очередь подразделяются по способу использования на: 1) присыпки (pulveres adspersorii) — мельчайшие порошки, служащие для лечения ран и различных поражений кожи или слизистых оболочек; 2) порошки для вдувания (pulveres insufflatorii), применяемые для вдувания в полости тела (нос, ухо, носоглотку и т. д.); 3) порошки зубные (pulveres dentifrici); 4) порошки, применяемые для приготовления больными на дому различных растворов (полосканий, примочек, обмываний и т. д.). Кроме того, в виде порошков выпускаются разные средства для борьбы с насекомыми — дусты (pulveres insecticidi).

Порошки бывают неразделенные, или недозированные (pulveres non divisi), обычно отпускаемые без разделения на отдельные приемы и дозируемые самим больным, и разделенные, или дозированные (pulveres divisi), содержащие отдель-

res simplices

ные дозы лекарства, рассчитанные каждая на однократный прием.

В зависимости от своего состава, порошки разделяются на простые и сложные.

Простые порошки (pulveres simplices) состоят только из какого-либо одного лекарственного вещества.

Сложные, или смешанные порошки (pulveres compositi) представляют собой смесь двух или более лекарственных веществ и отпускаются из аптек только после тщательного растирания и смешивания.

К положительным сторонам порошков следует отнести: их портативность и удобство для транспортировки и хранения, бо̀льшую стойкость по сравнению с жидкими лекарственными формами, возможность прописывания в форме порошков различных комбинаций лекарственных веществ.

Вместе с тем порошки как лекарственная форма имеют и некоторые недостатки: они, как правило, действуют несколько медленнее по сравнению с жидкими лекарственными формами, при применении некоторых лекарственных веществ в форме порошков возможно их раздражающее действие на слизистую; порошки по сравнению с неизмельченными твердыми веществами обладают большей гигроскопичностью.

ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ И ПРОСЕИВАНИЕ

Измельчение. Степень измельчения, с медицинской точки зрения, имеет существенное значение. Чем мельче порошок, тем больше его суммарная поверхность, тем быстрее и энергичнее он может проявлять свое действие при внутреннем применении и тем меньше будет вызывать механическое раздражение при его наружном употреблении.

Растворимые порошкообразные вещества в мелко измельченном виде быстрее растворяются и всасываются в организме, а нерастворимые вещества (например, белая глина, Bolus alba; нитрат висмута основной, Bismuthum nitricum basicum, и т. п.) лучше проявляют свое адсорбирующее и обволакивающее действие.

В зависимости от медицинского применения, для различных порошкообразных лекарственных препаратов Государственной фармакопеей СССР предусматривается различная степень измельчения.

Препараты, предназначенные для превращения в порошок, должны удовлетворять требованиям соответствующих статей Государственной фармакопеи СССР VIII издания и быть высушены при 40—50°. Поступают они в аптеку обычно уже в высушенном виде. В отдельных случаях, особенно при веществах, притягивающих влагу, требуется их дополнительное высушивание, которое также производят при 40—50°. Препа-

раты, содержащие пахучие или летучие составные части, сушат непродолжительное время и порошок из них приготовляют в небольшом количестве. Препараты, особенно чувствительные к нагреванию, высушивают в эксикаторе над окисью кальция.

Выбор способа измельчения зависит от природы вещества, подлежащего измельчению, и необходимой степени тонкости получаемого порошка.

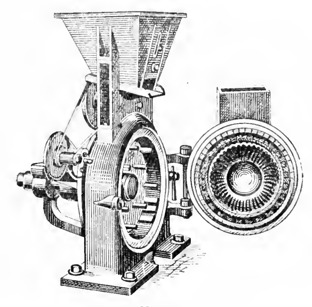


Рис. 21. Мельница перплекс.

Измельчения достигают с помощью различных приемов механического воздействия: удара и раздавливания (кристаллические соли, аморфные тела в кусках), растирания с разрыванием (растительные материалы), раскалывания с растиранием (хрупкие вещества).

Измельчение твердых лекарственных препаратов производится преимущественно на заводах с помощью специальных машин и приборов (дезинтеграторов, эксцельсиоров, шаровых мельниц и т. д.) (рис. 21).

Для получения некоторых лекарственных препаратов в виде очень мелких порошков, кроме механического воздействия, иногда прибегают к дополнительным операциям физико-химического характера: 1) взмучивание (laevigatio), когда предварительно измельченное вещество взбалтывают с водой и после осаждения крупных частиц верхний слой жидкости, содержащий наиболее мелкие частицы, сливают и фильтруют;

в результате на фильтре собирают мельчайший порошок; 2) осаждение (praecipitatio), когда в результате химического взаимодействия двух веществ получается требуемое лекарственное вещество в мелкодисперсном состоянии; 3) выветривание (dilapsio), связанное с обезвоживанием путем высушивания кристаллического вещества при температуре не выше 45°. Этот процесс применим лишь для веществ, содержащих кристаллизационную воду.



Рис. 22. Различные виды ступок.

В тех случаях, когда непосредственное измельчение препарата по тем или иным причинам затруднительно, прибегают к прибавлению других веществ, облегчающих измельчение. Например, при растирании камфоры (Camphora), борной кислоты (Acidum boricum), нафталина (Naphthalinum) и некоторых других веществ добавляют спирт или эфир, которые при измельчении улетучиваются. Наиболее часто для этой цели применяют 95° спирт, который берут из расчета 10—15 капель на 1 г вещества. Летучие растворители применяют также при растирании ядовитых веществ для уменьшения пылеобразования.

В аптечных условиях для измельчения лекарственных веществ обычно пользуются ступками, изготовленными из

различных материалов и разных форм и размеров: железными, медными, латунными, фарфоровыми, стеклянными, агатовыми и т. п. (рис. 22).

Применение тех или иных видов ступок зависит от природы вещества и медицинского назначения получаемых порошков. Железные и медные ступки применяются главным образом для грубого дробления растительных материалов. Наиболее часто для измельчения и смешивания пользуются фарфоровыми ступками, которые выпускаются разной величины (от № 1 до № 5) вместе с пестиками.

Фарфоровые ступки должны удовлетворять следующим требованиям: внутренняя их поверхность не должна быть полированной, так как иначе будет происходить скольжение пестика; поверхность пестика должна иметь возможно бо́льшую площадь соприкосновения с поверхностью ступки. При работе со ступкой необходимо соблюдать следующие общие правила.

Ступку загружают не более 20—25% ее объема, иначе измельчаемые препараты могут рассыпаться.

Ступку при растирании придерживают рукой или закрепляют на столе с помощью деревянной подставки, в которой имеется гнездо для помещения ступки. Вращение пестика производят только кистью руки (без движения локтевого и плечевого суставов) во избежание быстрой утомляемости работающего. Пестиком производят круговые движения по спирали с равномерным, нерезким надавливанием на дно и стенки ступки.

Для растирания ядовитых и раздражающе действующих на слизистые оболочки веществ, например, вератрина (Veratrinum), корня ипекакуаны (Radix Ipecacuanhae) и т. д., необходимо применять специальные ступки с крышками или накрывать ступки обычной формы бумагой и закрывать лицо марлевой маской с ватной прослойкой.

Просеивание. Порошки различают по степени измельчения, т. е. по величине образующих их частиц. При измельчении различных препаратов получаются порошки с неодинаковой величиной частиц. Поэтому после измельчения прибегают к просеиванию их сквозь сито.

Различают сита металлические, изготовляемые пробиванием (штамповкой) металлического листа, и тканевые, изготовляемые плетением нитей из различного материала. Сита бывают открытые, представляющие собой полые цилиндры из металла или дерева, дно которых затянуто сеткой или пластинкой с отверстиями, и закрытые, состоящие из собственно сита, приемника, в который поступает просеиваемый материал, и крышки, предохраняющей материал от распыления. Следует обращать внимание на то, чтобы измельчаемые вещества не взаимодействовали с материалом сита и не изменяли своего состава.

В аптечной практике применяют сита с отверстиями определенного диаметра. Необходимо учитывать, что у тканевых сит при неосторожном обращении с ними положение нитей может измениться, что приводит к получению порошка с различной величиной частиц (рис. 23).

Сита с величиной отверстий в 3 мм и более называются также грохотами.

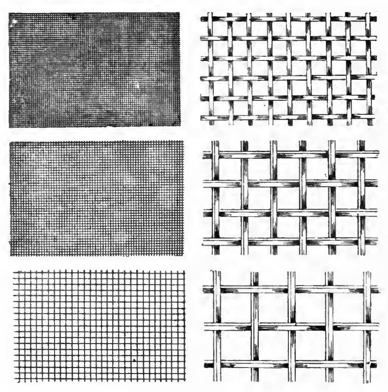


Рис. 23. Образцы сит.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания предусматриваются следующие сита (табл. 3).

Результат просеивания зависит от величины отверстий сита, продолжительности просеивания, силы, с которой производится просеивание, и давления, под которым проходит порошок сквозь сито. Просеивать следует не очень быстро и тщательно перемешивать порошок, так как часто в начале измельчения растительного материала получается порошок другого качества, чем в конце. Различные препараты должны просеиваться сквозь определенные сита, указанные для них в

Таблица 3

Характеристика сит

№ сита	Количество нитей на 1 см	Количество отверстий на 1 см²	Толщина нитей, мм	Ширина отверстий, мм	Материал сита	Степень мелкости порошка
1	50	2 500	0,08	0,12	Шелк	Мельчайший, pulvis subtilissimus
2	40	1 600	0,10	0,15	»	Мелкий, pulvis subtilis
3	32	1 000	0,12	0,19	»	Среднемелкий, pulvis tenuis
4	18	324	0,22	0,33	Волос или металл	Среднекрупный, pulvis modicus
5	10	100	0,40	0,60	То же	Крупный, pulvis grossus
6	—	—	—	3,00	Металл	Очень крупный, pulvis grossissimus

Государственной фармакопее СССР. Препараты, для которых номера сит не указаны, следует просеивать сквозь сито № 2.

В практической работе необходимо учитывать свойства порошкообразных веществ.

Порошки отличаются друг от друга по агрегатному состоянию (кристаллические и аморфные) и удельному весу. Порошки животного и растительного происхождения, как правило, легче порошков минерального происхождения.

Некоторые порошкообразные вещества светочувствительны и изменяются под действием света, например, резорцин (Resorcinum), сантонин (Santoninum), но в отдельных случаях, например, для сульфата закиси железа (Ferrum sulfuricum oxydulatum), хранение на свету повышает их стойкость.

Многие порошки гигроскопичны, т. е. притягивают влагу. При постоянной температуре и скорости течения окружающего воздуха гигроскопичность порошков зависит от давления водяного пара над кристаллами вещества. Допустимое содержание влаги в некоторых препаратах, например, для сульфата хинина (Chininum sulfuricum), бромида натрия (Natrium bromatum) и др., нормируются Государственной фармакопеей СССР.

Некоторые вещества, содержащие кристаллизационную воду, сравнительно легко ее теряют («выветриваются»). К таким веществам относятся сульфат натрия (Natrium sulfuricum), сульфат магния (Magnesium sulfuricum).

Отдельные препараты при измельчении изменяют свой цвет. Например, зеленый цвет экстракта сабура (Extractum Aloës siccum) переходит в золотисто-желтый, синий цвет сульфата меди (Cuprum sulfuricum) — в светлоголубой и т. д.

Некоторые сухие препараты летучи, например, камфора (Camphora), ментол (Mentholum), хлоралгидрат (Chloralum hydratum) и т. п.

Все порошки сохраняют в сухих и хорошо закупоренных банках. Порошки, изменяющиеся под влиянием света, сохраняют в банках оранжевого цвета в темном месте. Порошки из гигроскопических веществ по измельчении еще раз досушивают, а затем ссыпают в банки для хранения.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ОТПУСК НЕДОЗИРОВАННЫХ (НЕРАЗДЕЛЕННЫХ) ПОРОШКОВ

Недозированные (неразделенные) порошки по своему составу могут быть простыми и сложными.

При прописывании недозированных порошков в рецепте указывается общее количество подлежащего отпуску порошка.

Пример 1. Rp.: Acidi borici 25,0 Da. Signa По 1 чайной ложке на стакан воды. Полоскание	Возьми: Борной кислоты 25,0. Выдай. Обозначь. По 1 чайной ложке на стакан воды. Полоскание
Пример 2. Rp.: Talci Zinci oxydati $\overline{aa}$ 5,0 Misce fiat pulvis Da. Signa Присыпка	Возьми: Талька. Окиси цинка по 5,0. Смешай, пусть образуется порошок. Выдай. Обозначь. Присыпка

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ПРОСТЫХ НЕДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ

Кристаллический порошок, предназначенный для растворения в воде перед употреблением, отпускают без предварительного растирания. Все другие порошки растирают до степени тонкости, указанной в Государственной фармакопее СССР.

Лекарственное вещество для присыпки растирают в мельчайший порошок и просеивают сквозь шелковое сито № 1.

Порошки в количествах до 5,0 обычно отвешивают на ручных аптекарских весочках, а в больших количествах — на тарирных весах с колонкой.

При отвешивании на тарирных весах с колонкой предварительно уравновешивают вес тары, в которой производят отпуск порошка. Насыпают порошок в тару при помощи роговой или фарфоровой ложки, капсулатурки или совочка.

Пример. Rp.: Natrii bicarbonici 25,0
Da. Signa

Отвешивают на тарирных или ручных аптекарских весочках 25,0 бикарбоната натрия и отпускают в бумажном пакете или картонной коробке.

Пример. Rp.: Streptocidi albi subtilissimi 15,0
Da. Signa
Присыпка



Отвешивают и высыпают в ступку 15,0 белого стрептоцида, тщательно его растирают и просеивают сквозь шелковое сито № 1. Отпускают в специальной коробке или двойном пакете.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СЛОЖНЫХ НЕДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ

Сложные порошки представляют собой смеси различных сыпучих порошкообразных веществ, а также смеси этих веществ с густыми или жидкими веществами, причем эти смеси сохраняют вид порошка и свойство сыпучести.

Решающее значение при изготовлении сложных порошков имеет точное взвешивание всех входящих в их состав веществ и достижение однородности смеси.

Способ и порядок смешивания порошков зависят от: а) количества входящих в состав смеси медикаментов; б) их физико-химических свойств (агрегатное состояние, удельный вес, окрашенность и т. п.).

При смешивании порошков руководствуются следующими общими правилами.

1. Все смешиваемые порошки должны быть предварительно измельчены до одинаковой тонкости. При порошках с разной величиной частиц затрудняется их смешивание и может происходить расслаивание порошковой смеси.

2. Если смешиваемые порошки прописаны в значительно отличающихся друг от друга количествах, т. е. одни порошки прописаны в меньших количествах, а другие в больших, то сначала порошок, входящий в меньшем количестве, смешивают с равным ему количеством порошка, прописанного в большем количестве, постепенно добавляют при перемешивании остальное количество последнего порошка и потом в том же порядке примешивают другие порошки.

Пример. Rp.: Natrii bicarbonici
Natrii biborici aa 10,0
Natrii chlorati 3,0
Misce. Da. Signa. Полоскание

Борат натрия и хлорид натрия по отдельности растирают в ступке. Затем хлорид натрия смешивают примерно с равным количеством бората натрия, добавляют в два приема при перемешивании оставшееся количество бората натрия и к полученной смеси примешивают бикарбонат натрия.

3. При смешивании порошков, резко различных по удельному весу, для устранения возможности распыления легких по удельному весу порошков и расслаивания полученных сложных порошков сначала необходимо брать более тяжелые по удельному весу порошки, а затем постепенно добавлять к ним более легкие.

Пример. Rp.: Lycopodii
Talcii
Zinci oxydati $\overline{\overline{aa}}$ 25,0
Misce fiat pulvis
Da. Signa. Присыпка

В окиси цинка иногда встречаются комочки, поэтому его предварительно измельчают, затем тщательно смешивают в ступке тальк и окись цинка (тяжеловесные порошки) и добавляют ликоподий (легковесный порошок) в два приема, при осторожном перемешивании, чтобы порошок не распылялся. Полученную смесь просеивают сквозь шелковое сито № 1 и еще раз перемешивают.

4. Смешивание порошков следует производить при частом собирании порошка со стенок ступки и пестика целлулоидной пластинкой или кусочком гладкого картона до получения полностью однородной смеси. Чем больше масса порошка, тем длительнее должно быть смешивание.

Большинство сложных порошков, согласно требованиям Государственной фармакопеи СССР VIII издания, после смешивания необходимо просеивать и вновь смешивать.

Сложные порошки должны быть однообразны при рассматривании невооруженным глазом. Проверку качества смешения массы производят в ступке путем надавливания пестиком на смешанную массу. При этом сложные порошки, состоящие из смеси одинаковых по цвету медикаментов, не должны содержать блестящих частиц (не измельченных кристаллов), а сложные порошки, содержащие окрашенные вещества, не должны иметь разноцветных частиц.

ОТПУСК НЕДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ

Порошки отпускают в бумажных пакетах или картонных коробках. Порошки, содержащие значительное количество кристаллизационной воды и легко подвергающиеся выветриванию, например, бура (Natrium biboricum), сульфат натрия (Natrium sulfuricum), сульфат магния (Magnesium sulfuricum) и др., до помещения их в пакет или картонную коробку завертывают в пергаментную или парафинированную бумагу. Порошки, содержащие легко разлагающиеся, пахучие, летучие и гигроскопические вещества, например, перманганат калия (Kalium hypermanganicum), бромид натрия (Natrium bromatum) и др., отпускают в стеклянной банке или стеклянной трубке с корковой пробкой.

Присыпки желательно отпускать в специальной коробке с дополнительной внутренней крышкой, в которой имеются мелкие отверстия для распыления присыпки.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ОТПУСК ДОЗИРОВАННЫХ (РАЗДЕЛЕННЫХ) ПОРОШКОВ

Дозированные порошки по своему составу могут быть также простыми и сложными. Прописываются они в рецептах двумя способами.

1. По первому способу в рецепте указывается весовое количество каждого медикамента из расчета на одну дозу порошка и затем предписывается, сколько таких доз требуется отпустить.

П р и м е р. Rp.: Aspirini 0,3
Dentur tales doses N. 10
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Возьми: Аспирина 0,3
Пусть будет выдано таких доз числом десять.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

П р и м е р. Rp.: Natrii salicylici 0,5
Natrii bicarbonici 0,25
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 12
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Возьми: Салицилата натрия 0,5 Бикарбоната натрия 0,25. Смешай, пусть образуется порошок. Пусть будет выдано таких доз числом двенадцать. Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

2. По второму способу в рецепте указывается весовое количество каждого медикамента из расчета на всю массу порошков и число отдельных доз, на которые ее следует разделить.

П р и м е р. Rp.: Aspirini 3,0
Divide in partes aequales N. 10
Da. Signa. По 1 порошку 2 раза в день

Возьми: Аспирина 3,0
Раздели на равные части числом десять. Выдай. Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

П р и м е р. Rp.: Natrii salicylici 6,0
Natrii bicarbonici 3,0
Misce fiat pulvis
Divide in partes aequeles N. 12
Da. Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Возьми: Салицилата натрия 6,0 Бикарбоната натрия 3,0 Смешай, пусть образуется порошок. Раздели на равные части числом двенадцать. Выдай. Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

По второму способу порошки прописывают редко.

При изготовлении дозированных порошков очень важное значение имеет достижение точного веса каждой отдельной

дозы. Точность дозирования зависит от правильности и чувствительности весочков, степени измельченности порошка и точности взвешивания, а при смешанных порошках, кроме того, от тщательности смешивания входящих в состав порошка медикаментов и достижения однородности смеси. Неисправные и неточные весы могут привести к значительным отклонениям в весе отдельных порошков.

При развешивании крупнокристаллических порошков, без их предварительного измельчения, точность дозирования существенно снижается. Кроме того, крупнокристаллические порошки при их применении могут травмировать слизистые оболочки. Вообще чем более тонко измельчен порошок, тем бо́льшая точность может быть достигнута при его развешивании на отдельные дозы. При недостаточно тщательном смешивании сложного порошка отдельные дозы порошка могут содержать разное количество входящих в состав порошка лекарственных веществ, что может неблагоприятно отразиться на лечебном действии лекарства, а при сильнодействующих и ядовитых веществах даже привести к отравлению. Поэтому при изготовлении дозированных порошков должно быть обращено большое внимание на соблюдение всех условий, обеспечивающих точное их дозирование.

Согласно указаниям Государственной фармакопеи СССР VIII издания, колебания в весе дозированных порошков не должны превышать $\pm 5\%$ для порошков весом до 1,0 и $\pm 3\%$ для порошков весом более 1,0.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ПРОСТЫХ ДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ

При изготовлении простых дозированных порошков вначале отвешивают медикамент из расчета на все количество прописанных порошков, а затем производят его развешивание на отдельные дозы.

Аморфные и мелкокристаллические препараты, легко растворимые в соке желудочно-кишечного тракта или в воде, например, аспирин (Aspirinum), пирамидон (Pyramidonum), основной нитрат висмута (Bismuthum subnitricum), диуретин (Diuretinum), стрептоцид (Streptocidum), парааминосалицилат натрия (Natrium para-amino-salicylicum) и т. п., обычно развешивают на отдельные дозы на ручных аптекарских весочках, без предварительного растирания. Крупнокристаллические вещества, например, бромид натрия (Natrium bromatum), или трудно растворимые вещества, например, салол (Salolum), камфора (Camphora), предварительно, до их развешивания на отдельные дозы, растирают в фарфоровой ступке до степени тонкости, указанной в Государственной фармакопее СССР

VIII издания или, при отсутствии соответствующего указания, до степени тонкости сита № 2.

Пример. Rp.: Pyramidoni 0,25
Dentur tales doses N. 6
Signetur

Отвешивают на ручных весочках 1,5 пирамидона и развешивают на шесть порций по 0,25.

Пример. Rp.: Saloli 0,25
Dentur tales doses N. 10
Signetur

Отвешивают 2,5 салола, растирают его в ступке с 15—20 каплями 95° спирта и развешивают на десять порций по 0,25.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СЛОЖНЫХ ДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ

При изготовлении сложных дозированных порошков вначале отвешивают входящие в их состав медикаменты из расчета на общее количество прописанных порошков, затем смешивают их в ступке по приведенным выше общим правилам смешивания порошков. Полученную порошковую смесь развешивают на отдельные дозы.

Пример. Rp.: Terpini hydrati 0,2
Natrii bicarbonici 0,3
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 6
Signetur

1,2 терпингидрата и 1,8 бикарбоната натрия растирают в отдельности в ступке. К растертому терпингидрату добавляют при перемешивании в два приема бикарбонат натрия. Затем продолжают смешивать, соскабливая несколько раз порошок со стенок и пестика целлулоидной пластинкой или кусочком гладкого картона, до получения однообразной смеси. Готовую порошковую смесь развешивают на шесть порций по 0,5.

Пример. Rp.: Acidi ascorbinici 0,05
Sacchari 0,3
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

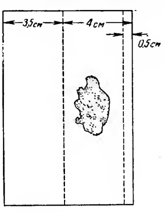
Отвешивают 3,0 сахара и растирают его в ступке. Растертый порошок высыпают из ступки на бумагу, оставив его в ступке в количестве около 0,5. После этого отвешивают и высыпают в ступку 0,5 аскорбиновой кислоты, все тщательно растирают и постепенно (в 3—4 приема) добавляют при перемешивании оставшееся количество растертого сахара. Полученную порошковую смесь развешивают на десять порций по 0,35.

П р и м е р Rp. Tannalbini 0,2
Bismuthi subnitrici
Magnesiae ustae aa 0,25
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

2,5 основного нитрата висмута (тяжеловесный порошок) слегка растирают в ступке. Затем добавляют в ступку 2,0 таннальбина и все тщательно перемешивают. В последнюю очередь добавляют в два приема, при осторожном перемешивании, 2,5 окиси магния (легковесный порошок). Полученную порошковую смесь развешивают на десять порций по 0,7.

РАЗВЕШИВАНИЕ И УПАКОВКА ДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ

Порошки развешивают на отдельные дозы (порции) на ручных весочках и затем высыпают на бумажные капсулы, которые заранее раскладывают рядами на листе белой бумаги. Порошок из ступки на чашку весочков насыпают ложечкой из рога или пластмассы. Рассыпание на глаз без развешивания, приводящее к резким колебаниям в весе отдельных порошков, является совершенно недопустимым. Чтобы на чашке весочков не оставалось части порошка, рекомендуется при высыпании его на бумажные капсулы слегка ударять ногтем по дну чашки весочков.



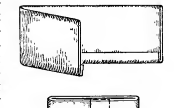


Рис. 24. Завертывание порошков в бумажную капсулу.

Бумажные капсулы, в которые производится упаковка дозированных порошков, представляют собой прямоугольные листки белой или парафинированной бумаги размером 10 × 7,5 см. Иногда для этой цели применяются гнутые (готовые) капсулы, заготовляемые фабричным путем (рис. 24). В этом случае развеску производят вначале на капсулатурки (совочки) из рога, пластмассы или нержавеющей стали (рис. 25), из которых затем порошок пересыпают в предварительно загнутые с одного конца готовые капсулы. В случае, если готовые капсулы плохо раскрываются, следует пользо-

ваться пинцетом или другим инструментом, но ни в коем случае не раздувать их ртом.

Для устранения адсорбции порошка бумагой Государственная фармакопея СССР VIII издания требует, чтобы капсулы изготовлялись из белой гладкой бумаги. Из этих же соображений недопустима упаковка порошков в оберточную, линованную или печатную бумагу. Все отсыревающие порошки, а также содержащие летучие и пахучие вещества следует

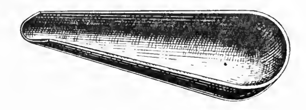


Рис. 25. Капсулатурка.

отпускать в капсулах из парафинированной бумаги. Салол, плотно пристающий к поверхности парафинированной бумаги, и порошки, содержащие эфирные масла, вследствие того, что эфирные масла впитываются слоем парафина, лучше отпускать в капсулах из пергаментной бумаги. Завернутые бумажные капсулы с содержащимся в них порошком должны быть одинаковой величины. После завертывания их следует разгладить с помощью капсулатурки, поместив между листами бумаги.

Дозированные порошки, завернутые в бумажные капсулы, складывают по нескольку штук вместе (обычно по 3 или 6) и отпускают в бумажных пакетах или картонных коробках.

ОТДЕЛЬНЫЕ СЛУЧАИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СЛОЖНЫХ ПОРОШКОВ

1. Порошки с ядовитыми или сильнодействующими веществами. При изготовлении порошков, в состав которых входят ядовитые или сильнодействующие вещества, на тщательность смешивания должно быть обращено особое внимание. Смешивают их по общему правилу смешивания сложных порошков, в состав которых входят вещества в значительно различающихся количествах. Однако ядовитые или сильнодействующие вещества не следует растирать в ступке первыми. Поверхность ступки вначале должна быть обязательно покрыта слоем индиферентного вещества или вещества, прописанного в большом количестве. При таком порядке смешивания легче достигается однородность порошковой смеси и устраняется значительная потеря вещества, входя-

щего в малом количестве, вследствие прилипания его к стенкам ступки.

Пример. Rp.: Morphini hydrochlorici 0,01
Sacchari 0,3
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

3,0 сахара растирают в ступке и затем высыпают на бумагу или капсулатурку, оставив небольшую часть (0,15—0,2) в ступке. После этого отвешивают и высыпают в ступку 0,1 хлористоводородного морфина, смешивают его с находящимся в ступке сахаром и постепенно (в 3—4 приема) прибавляют, при перемешивании, остальное количество растертого сахара. Полученную однородную порошковую смесь развешивают на десять порций по 0,31 и отпускают в спечатанном виде.

Тритурации. Если общее количество прописанного в рецепте ядовитого или сильнодействующего вещества меньше 0,05, что вызывает затруднение при отвешивании, то с целью более точного отвешивания обычно прибегают к разведению этих веществ индиферентными веществами. Такое разведение носит название тритурации (trituratio). Наиболее часто для этой цели в качестве индиферентного вещества применяют молочный сахар (Saccharum lactis). Удельный вес молочного сахара близок к удельному весу большинства алкалоидов, а поэтому при его применении до известной степени устраняется опасность расслаивания смеси.

Тритурации из ядовитых веществ, однократные дозы для приема которых выражаются в миллиграммах и долях миллиграмма, обычно изготовляются в соотношении 1 : 100 (т. е. берут 1 часть ядовитого вещества и 99 частей разбавителя), а из веществ, применяемых в сантиграммах, — в соотношении 1 : 10.

Смешиваемые вещества должны быть совершенно сухими и одинаковой тонкости (измельченности). Смешивание необходимо производить очень тщательно. При хранении тритураций с ядовитыми веществами, имеющими большой удельный вес, например, мышьяковистым ангидридом (Acidum arsenicosum), сулемой (Hydrargyrum bichloratum) и т. п., необходимо дополнительно перемешивать их и перед употреблением.

Следует учитывать, что при применении тритурации вместе с ядовитым веществом в смесь вводится и некоторое количество разбавителя (молочного сахара), увеличивающего вес отдельного порошка. Поэтому, если в рецепте, кроме ядовитого вещества, был прописан и сахар, то для того чтобы вес порошка соответствовал прописи, сахара берут в соответственно меньшем количестве. Если же сахар не был прописан в ре-

цепте, то на сигнатуре отмечают количество взятой тритурации и вес отдельного порошка.

Пример. Rp.: Scopolamini hydrobromici 0,0002
Sacchari 0,3
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

Отвесить 0,002 гидробромистого скополамина непосредственно на ручных весочках невозможно. Поэтому пользуются тритурацией 1 : 100, которую изготовляют путем смешивания 1 ч. гидробромистого скополамина с 99 ч. молочного сахара.

На банке, в которой хранится тритурация, должна быть следующая надпись.

Trituratio
1 ч. Scopolamini hydrobromici+99 ч. Sacchari lactis
0,001 Scopolamini hydrobromici = 0,1 triturationis

При изготовлении данного рецепта берут 0,2 тритурации гидробромистого скополамина 1 : 100 и 2,8 сахара (так как 0,2 сахара уже имеется в тритурации) и тщательно смешивают их по правилу приготовления сложных порошков, в состав которых входят ядовитые или сильнодействующие вещества. Полученную смесь развешивают на десять порций по 0,3 каждая. Порошки отпускают в опечатанном виде.

2. Порошки с красящими веществами. Сложные порошки с красящими веществами, например, с риванолом (Rivanolum), метиленовым синим (Methylenum coeruleum), пятисернистой сурьмой (Stibium sulfuratum aurantiacum) и т. п., приготовляют так же, как и порошки с сильнодействующими и ядовитыми веществами. В ступке сначала растирают небольшую часть неокрашенного вещества, добавляют красящее вещество, затем оставшееся количество неокрашенного вещества и все это смешивают до получения однородной массы. При таком порядке смешивания веществ устраняется загрязнение ступки и пестика и достигается лучшее смешивание. Чтобы не загрязнять другие лекарства, изготовляемые в аптеке, красящие вещества следует отвешивать на особых весочках и изготовление таких порошков проводить отдельно.

Пример. Rp.: Stibii sulfurati aurantiaci 0,05
Ammonii chlorati 0,25
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 6
Signetur

1,5 хлорида аммония растирают в мелкий порошок и высыпают на бумагу или капсулатурку, оставив небольшую часть (около 0,3) в ступке. Затем отвешивают на специальных весочках и высыпают в ступку 0,3 пятисернистой сурьмы, сверху насыпают слой растертого хлорида аммония, смешивают

и постепенно добавляют оставшееся количество хлорида аммония. Готовую равномерно окрашенную порошковую смесь развешивают на шесть порций по 0,3.

3. Порошки с экстрактами. Экстрактами (extracta) называются сгущенные спиртовые или водные извлечения из лекарственного растительного сырья. По своей консистенции они бывают сухие (extracta sicca), густоватые (extracta tenuia), густые (extracta spissa) и жидкие (extracta fluida). Если в состав сложного порошка входит сухой экстракт, то его прибавляют по общим правилам. Густые экстракты, содержащие наркотические вещества (например, экстракт красавки густой), Государственная фармакопея СССР VIII издания разрешает для удобства работы заменять сухими разбавленными экстрактами 1 : 2 (Extractum siccum sumatur duplum 1 : 2), которые изготовляют из тех же густых экстрактов смешением с равным количеством сухого индиферентного разбавителя. Такие экстракты следует брать в двойном количестве по сравнению с прописанным в рецепте.

Пример. Rp.: Extracti Belladonnae 0,015
Bismuthi subnitrici
Magnesiae ustae aa 0,25
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 6
Signetur

В ступке растирают небольшое количество основного нитрата висмута (0,2), после чего отвешивают и высыпают в нее 0,18 разбавленного сухого экстракта красавки (Extractum Belladonnae siccum sumatur duplum 1 : 2, заранее приготовленного по Государственной фармакопее СССР VIII издания). Все это тщательно растирают. К смеси сахара и экстракта постепенно, при помешивании, прибавляют остальное количество основного нитрата висмута (1,3), затем 1,5 окиси магния (как более легкую по удельному весу). Готовую смесь развешивают на шесть порций по 0,53 (учитывая количество взятого разбавленного сухого экстракта красавки). Порошки завертывают в капсулы из парафинированной бумаги, так как экстракт красавки поглощает влагу, а окись магния под действием углекислоты и влаги воздуха может переходить в основную углемагниевую соль.

При необходимости применения густого экстракта вследствие отсутствия высушенного или сухого экстракта поступают следующим образом. Густой экстракт отвешивают на ручных весочках на кружок фильтровальной бумаги и приклеивают к пестику. Бумагу отделяют путем смачивания ее несколькими каплями подходящего растворителя (при водном экстракте — водой, при спиртовом — спиртом). Затем в ступку добавляют несколько капель растворителя для смывания экстракта с пестика и экстракт растирают с равным количе-

ством молочного сахара. Если растворитель сам не испаряется, то для его удаления ступку слегка подогревают.

Пример. Rp.: Extracti Belladonnae 0,015
Benzonaphtholi 0,25
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

На ручных весочках отвешивают на кружок фильтровальной бумаги 0,15 густого экстракта красавки, переносят его, как указано выше, в ступку с 0,15 молочного сахара и постепенно, при перемешивании, добавляют 2,5 бензонафтола. Перемешивание проводят до получения равномерно окрашенной смеси. Полученную смесь развешивают на десять порций по 0,28.

4. Порошки с жидкими веществами. Сложные порошки, в состав которых входят жидкости, в настоящее время применяются весьма редко. Способ их изготовления зависит от вида и количества прописанной жидкости, а также от физико-химических свойств входящих в них порошкообразных веществ. К ним относятся маслосахары (Elaeosacchara), которые представляют собой смесь порошка сахара с различными эфирными маслами. Их готовят путем смешивания и растирания в ступке 1 капли эфирного масла с 2,0 сахара. При изготовлении маслосахаров из масел с сильным запахом (маслосахар померанца — Elaeosacchari Aurantii и маслосахар розы — Elaeosacchari Rosae) берут 1 каплю эфирного масла на каждые 4,0 сахара.

Вследствие того что эфирные масла в мелко раздробленном состоянии легко подвергаются химическим изменениям и улетучиваются, все маслосахары изготовляют только по поступлении рецепта (ex tempore).

Пример. Rp.: Codeini puri 0,01
Natrii bicarbonici
Elaeosacchari Anisi āā 0,25
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 8
Signetur

Вначале готовят маслосахар аниса, для чего 4,0 сахара растирают в ступке. К части растертого сахара добавляют одну каплю анисового масла, а затем при перемешивании — остальное количество сахара. Полученный маслосахар высыпают из ступки на бумагу. 2,0 бикарбоната натрия растирают в ступке и затем высыпают бо́льшую часть на бумагу. В эту ступку прибавляют 0,08 кодеина, тщательно растирают и постепенно, при помешивании, добавляют остальное количество бикарбоната натрия. К полученной смеси прибавляют маслосахар аниса и все вновь смешивают. Готовую порошковую

смесь развешивают на восемь порций по 0,51 и отпускают в капсулах из пергаментной бумаги.

Порошки с жидкостью, содержащей летучее действующее вещество, например, настойку валерианы (Tinctura Valerianae), нашатырно-анисовые капли (Liquor ammonii anisatus), обычно изготовляют простым смешиванием жидкости с сухими веществами, прописанными в порошке, если количество жидкости не превышает двух капель на 1 г сухой смеси. Но это соотношение может изменяться. Чем меньше добавляемая жидкость растворяет данный порошок, тем больше удается ее прибавить без изменения порошкообразной консистенции смеси.

5. Порошки с трудно измельчаемыми веществами. Если необходимо изготовить сложные порошки, в состав которых входят трудно измельчаемые вещества (например, камфора, ментол, борная кислота и т. п.), прибегают к добавлению небольшого количества летучей жидкости, в которой трудно измельчаемые вещества частично растворяются, и затем все тщательно смешивают до полного улетучивания растворителя. Наиболее часто для этой цели применяют 95° спирт.

Пример. Rp.: Camphorae 0,1
Sacchari 0,2
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

Сахар растирают в ступке и высыпают на бумагу. Затем в ступке тщательно растирают камфору с 10 каплями 95° спирта и добавляют к ней в 2—3 приема при перемешивании сахар.

6. Порошки с солями, содержащими кристаллизационную воду. При изготовлении сложных порошков с солями, содержащими кристаллизационную воду, во избежание выделения кристаллизационной воды и отсыревания изготовляемых порошков, следует брать не кристаллические, а обезвоженные соли, например, сульфат натрия (Natrium sulfuricum), сульфат магния (Magnesium sulfuricum) и др.

ШИПУЧИЕ ПОРОШКИ

К шипучим порошкам (pulveres effervescentes) относятся такие, которые при растворении в воде выделяют углекислоту. Обычно в их состав входит бикарбонат натрия и виннокаменная или лимонная кислота. Применяются они для ускорения всасывания лекарственных веществ.

Шипучие порошки могут отпускаться в следующих видах.

1. Вещества, выделяющие при взаимодействии углекислоту, отпускаются отдельно. В этих случаях данные вещества растирают по отдельности и отпускают в отдельных бумажных капсулах. Если в состав шипучего порошка, кроме

бикарботана натрия и органической кислоты, прописаны и другие вещества, то все кислые вещества упаковывают отдельно от щелочных и нейтральных (кислые — в капсулы белого цвета, а щелочные и нейтральные — в капсулы синего цвета).

2. Входящие в состав порошков вещества, выделяющие при взаимодействии углекислоту, смешиваются до их отпуска. Основным условием при их приготовлении является устранение влаги, так как реакция, сопровождающаяся образованием углекислоты, протекает в присутствии влаги. Поэтому все составные части порошка предварительно высушивают и затем смешивают в хорошо высушенной и слегка нагретой ступке. Отпускают их в тщательно высушенной стеклянной банке с корковой пробкой и сохраняют в сухом месте.

К таким порошкам относится порошок Боткина (Pulvis aërophorus Botkini), включенный в Государственную фармакопею СССР VIII издания.

Пример. Rp.: Natrii bicarbonici 6,5
Acidi tartarici 6,0
Natrii sulfurici sicci 2,0
Misce fiat pulvis
Da. Signa. Порошок Боткина

Тщательно высушенные порошки виннокаменной кислоты и высушенного сульфата натрия, просеянные сквозь шелковое сито № 3, смешивают в сухой и слегка нагретой ступке с бикарбонатом натрия до получения однородной смеси и тотчас высыпают в сухую стеклянную банку, которую хорошо закупоривают. Порошок Боткина изготовляют на непродолжительный срок. Хранят его в сухом месте. Ввиду расслаивания порошок перед отпуском следует перемешивать.

ЗАТРУДНИТЕЛЬНЫЕ СЛУЧАИ В ПРИГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ [1]

Отсыревающие смеси. При смешении некоторых порошковых веществ наблюдается более или менее сильное увлажнение (отсыревание) массы. Это зависит от различных физических или физико-химических процессов. Отсыревание порошков может происходить от того, что порошковая смесь оказывается более гигроскопичной, чем отдельные входящие в ее состав вещества, вследствие химического взаимодействия составных частей смеси, сопровождающегося выделением воды и других причин. Отпуск таких порошков производится в капсулах из парафинированной бумаги, а при соответствующем указании в рецепте — в желатиновых кап-

[1] Более подробно затруднительные случаи, встречающиеся при изготовлении некоторых сложных порошков, рассматриваются в главе XXIII, «Затруднительные, нерациональные и несовместимые лекарственные прописи».

сулах или крахмальных облатках. Отпускают их также и в стеклянных банках.

При сильном увлажнении порошковой смеси, лучше при согласии на это врача, каждое вещество отпускать отдельно.

Эвтектические смеси. Смеси некоторых веществ разжижаются или даже превращаются в жидкость вследствие того, что точка плавления получающейся смеси (сплава) ниже комнатной температуры. Такие смеси лекарственных веществ называются эвтектическими смесями или сплавами. Например, при растирании определенных количеств камфоры (Camphora) с хлоралгидратом (Chloralum hydratum) образуется жидкость, являющаяся эвтектическим сплавом.

Отпуск эвтектических смесей производится в стеклянных банках.

Взрывчатые смеси. При смешивании веществ, являющихся сильными окислителями, например, хлората калия (Kalium chloricum), перманганата калия (Kalium hypermanganicum) и др., с легко окисляющимися веществами (органические кислоты и их соли, измельченные растительные материалы, экстракты, сера и др.) может происходить реакция между этими веществами, приводящая к воспламенению или взрыву смеси. Поэтому такие смеси следует изготовлять без растирания их в ступке.

Каждое вещество измельчают в отдельной ступке, затем их осторожно смешивают на листе бумаги с помощью капсулатурки или лопаточки.

МЕДИЦИНСКИЕ КАПСУЛЫ
(capsulae medicinales)

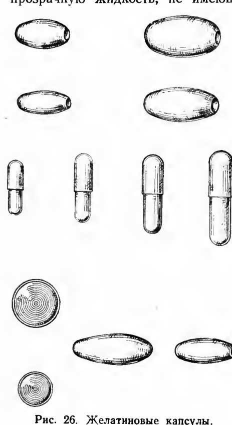
Порошки, предназначенные для приема внутрь, но обладающие неприятным вкусом или запахом, содержащие красящие или раздражающие слизистые оболочки вещества, в случае соответствующего указания в рецепте, отпускают в медицинских капсулах. К медицинским капсулам относятся желатиновые капсулы и капсулы из муки или облатки.

1. Желатиновые капсулы (capsulae gelatinosae) изготовляют заводским путем из лучших сортов животного клея (желатины), иногда с прибавлением сахара или глицерина.

Различают: а) студенистые или эластические капсулы (capsulae gelatinosae elasticae), имеющие вид шарообразных или продолговатых (овальных) сосудов; предназначены они для наполнения преимущественно жидкими лекарствами; б) твердые или плотные капсулы (capsulae gelatinosae operculatae), состоящие из двух коротких, закрытых с одной стороны и плотно входящих друг в друга полых цилиндров, последние выпускаются разных размеров (от № 1 до № 7) и

вмещают от 0,1 до 1,5 жидкого или твердого лекарства (рис. 26).

Желатиновые капсулы должны быть прозрачными и при взбалтывании с водой в течение 10 минут при 35—40° давать прозрачную жидкость, не имеющую постороннего запаха и вкуса. Порошки для их помещения в плотные капсулы вначале развешивают на отдельные дозы и высыпают на открытые бумажные капсулы, затем каждую дозу набивают в меньший по диаметру цилиндр (донышко), которые и закрывают вторым цилиндром (крышечкой). Для лучшего закрепления внутренний край крышечки иногда с помощью ватки слегка смачивают водой.


Рис. 26. Желатиновые капсулы.

В случаях, когда требуется, чтобы капсулы растворились только в кишечнике, применяют геладуратовые или глютоидные капсулы (capsulae geladuratae s. glutoidales), представляющие собой желатиновые капсулы, обработанные раствором формалина или его парами, что повышает их стойкость против действия желудочного сока.

Пример. Rp.: Heptylresorcini 0,1
Dentur tales doses N. 3
Signatur. In capsulis glutoidalis

0,3 гептилрезорцина развешивают на три дозы по 0,1 и каждую дозу высыпают на открытую бумажную капсулу или лист бумаги. Каждую дозу набивают в донышко глютоидной капсулы, надавливая открытым концом донышка на порошок, затем капсулу накрывают крышечкой.

2. Капсулы из муки или крахмала (облатки) (capsulae amylaceae seu oblatae) имеют форму тонкостенной низкой цилиндрической чашечки белого цвета, закрываю-

щейся крышкой такой же формы. Изготовляют их заводским путем из теста, получаемого смешиванием пшеничной муки или крахмала с крахмальным клейстером. Из теста выкатывают пластинки, из которых специальной машиной выдавливают донышки и крышечки облаток. Выпускаются они разных размеров (от № 11 до № 16) и предназначаются для отпуска только порошков. Облатки не должны быть ломкими и при погружении в воду должны быстро размягчаться, не распадаясь.

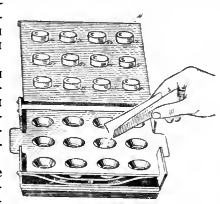


Рис. 27. Наполнение облаток.

В аптеках наполнение облаток порошками производится с помощью специальной облаточной машинки.

Облаточная машинка изготовляется из алюминия или нержавеющей стали и состоит из нижней пластины с отверстиями, в которые помещают донышки облаток, средней съемной пластины с отверстиями, через которые насыпают порошок в донышки, и верхней пластины с отверстиями, в которые



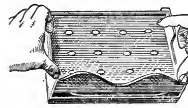


Рис. 28. Закрывание наполненных облаток.

Рис. 29. Выталкивание наполненных облаток.

помещают крышечки облаток. Порошок насыпают в донышки с помощью специальной воронки, утрамбовывают наперстком, затем снимают среднюю пластину и накрывают донышки верхней пластиной, при этом и происходит закрывание облаток. Наполненные облатки выталкивают из отверстий машинки (рис. 27, 28, 29) и отпускают в картонных коробках.

Медицинские капсулы с лекарственными веществами отпускают в картонных коробках.

Пример. Rp.: Methyleni coerulei 0,05
Natrii salicylici
Urotropini āā 0,2
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 5 in capsulis amylaceis
Signetur

1,0 уротропина и 1,0 салицилата натрия, растертые по отдельности, смешивают в ступке и бо́льшую часть смеси высыпают на бумагу. Затем отвешивают и высыпают в ступку 0,25 метиленового синего, сверху насыпают слой смеси и постепенно, при перемешивании, добавляют оставшееся количество смеси. Готовую однородную порошковую смесь развешивают на пять порций по 0,45, которые и помещают в облатки.

Глава VI

СБОРЫ. SPECIES

Сборы представляют собой смеси крупно измельченного растительного лекарственного сырья, иногда с примесью солей, эфирных масел и других веществ.

Сборы — старинная лекарственная форма. В последнее время их изготовляют в аптеках сравнительно редко; удельный вес сборов в рецептуре не достигает и 1%. Некоторые сборы изготовляются в галено-фармацевтических лабораториях аптекоуправлений и на фармацевтических заводах и поступают в аптеку в готовом для отпуска виде.

В Государственную фармакопею СССР VIII издания включено 3 сбора: Species laxantes (слабительный), Species pectorales (грудной) и Pulvis antiasthmaticus (против бронхиальной астмы).

К положительным сторонам сборов как лекарственной формы относится доступность сырья и простота изготовления. Но их существенными недостатками являются незаконченность как лекарственной формы (необходимость дополнительной обработки их самим больным) и неточность дозировок при применении. Сборы могут быть недозированные и дозированные. Применяются они для наружного и для внутреннего употребления. Сборы для внутреннего употребления называют также чаями.

Сборы по их применению подразделяются на следующие виды:

а) Сборы для припарок, или мягчительные (Species ad cataplasma). Смеси измельченных растительных материалов, просеянные через сито с квадратными отверстиями, длина стороны которых равна 1,5 мм; они смешиваются с горячей водой в виде кашки, завертываются в полотно и прикладываются к коже.

б) Сборы для сухих припарок (Species ad fomenta sicca). Растительные вещества, измельченные и просеянные через сито с квадратными отверстиями, длина стороны которых равна 2 мм, применяются в умеренно подогретом виде, завернутыми в полотно.

в) Сборы для приготовления настоя или отвара (Species ad infusum seu decoctum). Наиболее распространенный вид сборов. Вещества, входящие в состав этих сборов, просеивают сквозь сито (грохот) с квадратными отверстиями, длина стороны которых равна 4—6 мм. Заваривание или настаивание с водой данного вида сборов производит сам больной. Они назначаются в тех случаях, когда требуется систематически применять водные извлечения из несильнодействующих лекарственных растений.

г) Курительные сборы (Species fumales. Cigarettae). Применяются для непосредственного воздействия дымом. Просеиваются через сито с отверстиями, длина стороны которых равна 1,5 мм. Эти сборы применяются путем сжигания определенной порции смеси, а также в виде папирос и сигарет заводского или ручного изготовления в дозировке 0,5—1,0 на прием. В курительные сборы в качестве основной составной части наиболее часто входят листья дурмана. В этих сборах иногда содержатся также листья белладонны в количестве от 25 до 100% по отношению к дурману. Как правило, к курительным сборам добавляется до 10% нитрата натрия.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СБОРОВ

Изготовление сборов состоит в измельчении растительных материалов, их смешивании, а также добавлении других веществ, прописанных в сборах.

Растительные материалы, входящие в состав сборов, должны быть предварительно изрезаны до определенной тонкости или истолчены. Измельчают их с помощью ножниц или специальных резаков. Измельчение должно быть одинаковым, иначе смесь будет расслаиваться. Измельченные растения отделяют от мелкого порошка и пыли просеиванием сквозь сито № 3. Мелкие цветы добавляют в сборы в целом виде, кору и листья применяют в резаном виде, плоды и семена, а также кожистые листья (толокнянка, розмарин) измельчают в крупный порошок. Для устранения распыления измельчаемый растительный материал рекомендуется предварительно смачивать 15—25% воды, затем, тотчас после измельчения, высушивать при температуре 40°.

При смешивании растительных материалов следует учитывать их объем. Измельченный материал смешивают, как и порошки, начиная с меньших количеств. Смешивание измельченных растительных материалов при изготовлении сборов

в малых количествах производят на листе белой бумаги с помощью лопаточки, капсулатурки или рогового шпателя до получения равномерной смеси. Измельченные растительные материалы, входящие в значительных количествах, смешивают в больших фарфоровых или эмалированных чашках с помощью лопатки. Растирать растительные материалы в ступке не следует, так как получается очень мелкий порошок.

Пример. Rp.: Floris Chamomillae
Radicis Althaeae
Herbae Meliloti āā 15,0
Misce fiat species
Da. Signa

Изрезанные и просеянные сквозь сито алтейный корень и траву донника смешивают на листе чистой бумаги капсулаторкой или шпателем. К полученной смеси прибавляют цветы ромашки в цельном виде и все вновь перемешивают до получения равномерной смеси.

Пример. Rp.: Rhizomatis Tormentillae 20,0
Rhizomatis Bistortae 80,0
Misce fiat species
Da. Signa

Корневища лапчатки и змеевика измельчают, просеивают сквозь грохот с отверстиями в 4—6 мм и тщательно смешивают, добавляя к корневищу лапчатки при перемешивании корневище змеевика.

Если к сборам требуется добавить эфирное масло, то его растворяют в 90° спирте в соотношении 1 : 10 и готовый сбор, рассыпанный тонким слоем на стеклянной пластинке, опрыскивают из пульверизатора при помешивании этим раствором, а затем высушивают при температуре не выше 40°.

Если требуется добавить соль, то из нее изготовляют насыщенный раствор, которым пропитывают сбор, и затем сбор высушивают также при температуре не выше 40°. Если же соль мало растворима в воде и прописана в сборе в большом количестве, то обычно сбор смачивают 70° спиртом или водой и обсыпают прописанным количеством мелко растертой соли.

Гигроскопические и легко портящиеся от увлажнения материалы добавляются после обработки измельченных растений раствором соли и высушивания.

Пример. Rp.: Folii Hyoscyami 10,0
Folii Belladonnae 20,0
Folii Stramonii 60,0
Natrii nitrici 10,0
Aquae destillatae 30,0
Misce fiat species antiasthmaticae
Da. Signa
(Государственная фармакопея СССР VIII издания)

Листья измельчают, просеивают сквозь сито № 6 и смешивают. К смеси прибавляют раствор 10,0 нитрата натрия в 30,0 воды. Тщательно размешивают до однородного увлажнения всей массы, тотчас помещают в плоской чашке на водяную баню и сушат при частом перемешивании и температуре не выше 60° до получения 100,0 сбора.

Нитрат натрия вводят, чтобы после зажигания сбора поддерживалось его равномерное горение.

ДОЗИРОВАННЫЕ СБОРЫ. SPECIES DIVISAE

Вследствие того, что в форме дозированных сборов могут прописываться и сильнодействующие лекарственные растения, каждую дозу сбора приготовляют и упаковывают отдельно. Соли примешивают в виде мелкого порошка также к каждой отдельной дозе.

Пример. Rp.: Herbae Adonidis vernalis 2,0
Rhizomatis et radicis Valerianae 1,5
Misce fiat species
Dentur tales doses N. 3
Da Signa. Один пакет заварить на стакан кипящей воды и пить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Траву горицвета, корень и корневище валерианы крупно измельчают и просеивают. Раскладывают три листа бумаги, на каждый из которых отвешивают и высыпают по 1,5 корня и корневища валерианы и по 2,0 травы горицвета. Затем каждую дозу смешивают отдельно на бумаге до получения равномерной смеси и помещают в отдельный бумажный пакет.

ХРАНЕНИЕ И ОТПУСК СБОРОВ

Сборы подвергаются воздействию воздуха, влаги и температуры, а также могут поражаться вредителями лекарственных растений, поэтому их следует хранить в закрытых ящиках в сухом месте не свыше сроков, установленных Государственной фармакопеей СССР VIII издания. Сборы, содержащие пахучее сырье, сохраняют в жестяных коробках с крышками. Для защиты от вредителей растений в ящик с растительными материалами рекомендуется помещать баночку с ватой, пропитанной 1—2 мл хлороформа, и время от времени, по мере улетучивания хлороформа, добавлять его. Готовые для отпуска сборы завертывают в парафинированную или пергаментную бумагу и упаковывают в бумажные пакеты или картонные коробки, а содержащие пахучее сырье — в стеклянные банки с пробками или в жестяные коробки.

ПРЕССОВАННЫЕ СБОРЫ

Прессованные сборы имеют вид плиток (брикетов), разделенных желобками на отдельные дозы, или столбиков.

Изготовляются они на галено-фармацевтических заводах путем прессования измельченных растительных материалов и других веществ, входящих в состав сборов, на специальных прессах (брикетных машинах). Упаковывают их в целлофан и картонные коробки.

По сравнению с обычными сборами прессованные сборы имеют ряд преимуществ: они обладают большей стойкостью, позволяют более точно дозировать отдельные приемы и удобны для транспортировки и хранения.

Глава VII

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Жидкие лекарственные формы наиболее широко применяются в медицинской практике. К ним относится около 65% всех лекарств, изготовляемых в аптеках. По способу применения их разделяют на жидкие лекарственные формы для наружного и для внутреннего применения.

Жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения, предназначенные для дозирования каплями, принято называть каплями (капли для приема внутрь, капли для носа, глазные, ушные капли и т. д.).

В аптечной практике жидкие лекарственные формы в соответствии с их составом и выполняемыми технологическими операциями при их изготовлении принято подразделять на простые и сложные.

ПРОСТЫЕ ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Простой жидкой лекарственной формой называется лекарственная форма, состоящая только из одного какого-либо жидкого лекарственного вещества, например, касторовое масло (Oleum Ricini), винный спирт (Spiritus Vini), скипидар (Oleum Terebinthinae), или из одного жидкого фармацевтического препарата, обычно изготовляемого заводским путем и поступающего в аптеку в готовом виде, например, жидкость Бурова (Liquor Burovi), нашатырно-анисовые капли (Liquor ammonii anisatus), настойки, жидкие экстракты и т. д.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ОТПУСК ПРОСТЫХ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Изготовление и отпуск простой жидкой лекарственной формы состоят в подборе соответствующей посуды (склянки), отвешивании или отмеривании прописанной в рецепте жидко-

сти, укупорке посуды и оформлении лекарства для отпуска. Склянку и пробку подбирают заранее. Емкость склянки должна быть немного больше объема отпускаемой жидкости, при этом следует учитывать удельный вес жидкости. Пробку предварительно обжимают на прессе, с рассчетом, чтобы она входила в горлышко склянки примерно на $^1/_3$. При водной

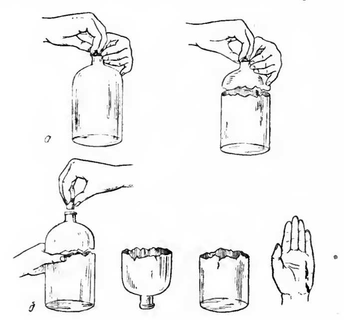


Рис. 30. **Закупоривание склянки пробкой.**
а — правильно; *б* — неправильно.

жидкости склянку вместе с пробкой предварительно несколько раз ополаскивают водой. Под пробку подкладывают кружочек пергаментной бумаги, а в случае отпуска жидкостей, разъедающих корковую пробку (например, нашатырный спирт, настойка иода и т. д.), подкладывают фольгу. Отвешивание производят на тарирных рецептурных весах с колонкой.

Для отмеривания жидкостей пользуются мерными цилиндрами, мензурками, бюретками и пипетками (правила пользования весами и мерными приборами приведены в главе «Вес и мера в аптечной практике»).

При наливании жидкости этикетка штангласа должна быть направлена кверху, во избежание загрязнения ее при подтекании жидкости. Оставшуюся на ранте горлышка штангласа каплю жидкости следует удалять, чтобы не происходило загрязнения последующих порций жидкости высохшим и измененным на воздухе остатком.

При закупоривании склянку следует держать за горлышко, на весу, ввинчивая пробку, иначе можно поранить руки (рис. 30).

Готовые жидкие лекарственные формы проверяют на чистоту, а посуду, в которую они помещены, — на герметичность. При перевертывании склянки в жидкости не должно быть заметно каких-либо посторонних частиц, а при легком постукивании перевернутой склянки о ладонь не должно быть протекания жидкости через пробку. Пробку укрепляют в горлышке склянки с помощью колпачка. К склянке прикрепляют оформленную и заполненную соответствующим образом сигнатуру, наклеивают этикетку о способе употребления, а если лекарство требует особого обращения с ним, то и дополнительные этикетки (рис. 31).



Рис. 31. Оформление скляики с жидкостью.

Пример.

Rp.: Tincturae Valerianae 15,0 Da. Signa. По 10 капель 3 раза в день	Возьми: Настойку валерианы 15,0. Выдай. Обозначь. По 10 капель 3 раза в день

К чистой сухой склянке емкостью 20 мл (учитывая удельный вес настойки валерианы) подбирают пробку, которую обжимают на прессе. Склянку помещают на правую чашку рецептурных весов и тарируют, помещая для этого на левую чашку весов сосуд (стаканчик) для тарирования и добавляя в него песок или дробь до уравновешивания склянки. Затем на левую чашку весов помещают гирьки на 15,0 и наливают в склянку из штангласа 15,0 настойки валерианы. Склянку укупоривают пробкой с подложенным кружочком пергаментной бумаги и проверяют герметичность, а содержимое ее — на чистоту. Горлышко склянки и пробку обвязывают бумажным колпачком, прикрепляют к склянке белого цвета сигнатуру и наклеивают этикетку «Внутреннее».

Пример.

Rp.: Olei Ricini 30,0 Da. Signa. На одии прием	Возьми: Масла касторового 30,0 Выдай. Обозначь. На один прием

Данное лекарство оформляют для отпуска, как указано выше.

Растворителя, который полностью удовлетворял бы всем этим требованиям, нет. Наиболее пригодным из имеющихся растворителей является вода, которая преимущественно и применяется как растворитель в жидких лекарственных формах.

В случае, если в рецепте не указан растворитель, то подразумевается вода, если же не указано, какая вода, то берут перегнанную воду.

Дистиллированная (перегнанная) вода. Aqua destillata. Природная вода обычно в той или иной мере содержит различные примеси. Наименьшее количество их встречается в атмосферных водах, собранных в сельских местностях, и несколько большее — в водах, собранных в промышленных центрах. Грунтовая, речная и особенно болотная воды содержат различные примеси из почвы. Помимо того, они могут загрязняться сточными водами, микрофлорой, газообразными веществами и т. п.

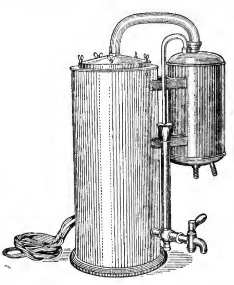


Рис. 32. Аппарат перегонный электрический.

Поэтому все жидкие водусодержащие лекарственные смеси должны изготовляться только на очищенной при помощи перегонки воде. Дистиллированную (перегнанную) воду следует получать в отдельном помещении или в коктории, в отгороженном до потолка месте. При отсутствии отдельного помещения необходимо изолировать приемник для перегнанной воды так, чтобы в него не попадали пыль и микроорганизмы из воздуха (поместить в застекленный ящик, окрашенный масляной краской).

Перегонные аппараты, служащие для получения дистиллированной воды, состоят из трех основных частей: котла или кипятильника, пароотводящей части (шлема и соединительных трубок) и холодильника. Для контроля уровня воды в котле имеется водомерное стекло. Изготовляются аппараты различной конструкции циркуляционного и периодического действия, с дровяным, керосиновым, электрическим или газовым обогревом. Применяются также комбинированные перегонно-инфундирные аппараты (рис. 32, 33).

На фармацевтических заводах, где требуется большое количество перегнаииой воды, применяются аппараты более сложиой конструкции: аппарат «Грибок», аппарат с трубчатым холодильником, колонный аппарат с паровым обогревом, специальные дестилляционные установки и т. д.

Вода, применяемая для получения из нее дестиллированиой воды, должна отвечать всем санитарным требованиям, установленным для чистой питьевой воды.

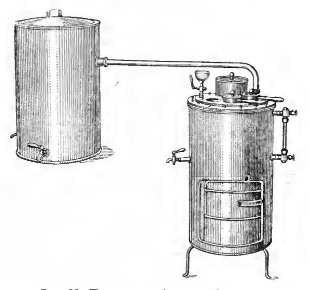


Рис. 33. Перегонио-инфундирный аппарат.

Если природная вода сильно загрязнена, то из нее нельзя сразу получить дестиллированную воду требуемого качества. Такую воду приходится предварительио подвергать очистке; способы которой зависят от характера содержащихся в воде примесей. Механические примеси обычно отделяют отстаиванием с последующим сливанием воды с осадка (декантацией) или фильтрованием. Органические примеси разрушают путем прибавления к воде перманганата калия. Летучие вещества удаляют кипячеиием и т. д.

При получении дестиллированиой воды из сильно загрязненной исходной воды, содержащей различные примеси, рекомендуется следующий способ обработки [1]: к 100 л исходной воды для разрушения оргаиических примесей прибавляют 2,5 г перманганата калия (в растворенном виде) и оставляют

[1] Правила получения, проверки и храиения дестиллированной воды приведены в Справочиике основных руководящих материалов по аптечиому делу (Медгиз, 1954).

на 6 часов. Затем для связывания аммиака добавляют, также в растворенном виде, 50 г квасцов. В результате взаимодействия образующейся при гидролизе серной кислоты и аммиака получается нелетучий сульфат аммония, а также выделяется соляная кислота из хлоридов.

$$2KAl(SO_4)_2 + 6NH_4OH \rightarrow K_2SO_4 + 2Al(OH)_3 + 3(NH_4)_2SO_4.$$

Через полчаса для связывания соляной кислоты прибавляют 35 г кристаллического фосфата натрия ($^2/_3$ от количества взятых квасцов) и оставляют на сутки. Если в воде содержится много углекислоты и других летучих примесей, то добавляют еще известковое молоко. После этого воду декантируют, фильтруют и подвергают перегонке.

В перегонных аппаратах периодического действия дистиллированная вода получается из отдельных порций исходной воды. При применении этих аппаратов вылуженный вымытый аппарат должен наполняться водой до $^2/_3$ объема. Первые порции получаемой дистиллированной воды, содержащие летучие примеси, следует отбрасывать. Во время перегонки необходимо следить за тем, чтобы воды в кубе было не менее $^1/_5$ его объема. Перед следующей перегонкой воды оставшуюся в аппарате воду следует слить и наполнить его чистой водой.

При перегонных аппаратах непрерывного действия вода в аппарат поступает автоматически. Этот способ применим лишь при хорошем качестве исходной воды.

Каждая серия дистиллированной воды должна проверяться по Государственной фармакопее СССР VIII издания на чистоту. Она должна быть совершенно бесцветной, без вкуса и запаха, иметь pH, равный 5,8—7. В ней не должно быть примеси сульфатов, хлоридов, нитратов, нитритов, солей кальция, цинка, железа и тяжелых металлов. Аммиака не должно быть более 0,00002%, а сухой остаток не должен превышать 0,001%.

Дистиллированную воду, не отвечающую требованиям Государственной фармакопеи СССР, применять для изготовления лекарств нельзя.

Необходимо особо внимательно следить за тем, чтобы дистиллированная вода не загрязнялась микрофлорой при разливании ее в сосуды после перегонки. Хранить дистиллированную воду следует в прохладном месте, в совершенно чистых, предварительно промытых и хорошо закрытых штангласах и баллонах.

Вода является наиболее удобным растворителем, в котором, как известно, растворяется большинство неорганических и органических соединений из числа имеющих медико-фармацевтическое значение. Поэтому другие растворители применяют лишь в тех случаях, когда по тем или иным причинам не

может быть использована вода или когда предусматривается и лечебное действие растворителя.

Спирт винный (этиловый). Spiritus vini. Винный спирт применяется как растворитель преимущественно в тех случаях, когда входящие в состав лекарственной формы вещества нерастворимы в воде, но растворимы в спирте (например, для растворения иода, эфирных и жирных масел, смол и т. п.). Спирт обладает бактерицидным действием; уже в концентрации 15% он задерживает развитие плесеней и бактерий (бактериостатическое действие). Применение спирта для растворения иногда связано с использованием его лечебного действия и консервирующих свойств. К отрицательным свойствам спирта, ограничивающим его применение как растворителя, следует отнести его неиндиферентность, высокую гигроскопичность, огнеопасность, легкую окисляемость под действием многих окислителей, а также свойство свертывать белки и ферменты.

Спирт смешивается с водой во всех отношениях, при этом наблюдается некоторое разогревание смеси. Объем смеси всегда получается несколько меньший, чем сумма обоих объемов (контракция — сжатие), что объясняется образованием спиртогидратов различного состава. Крепость спирта обозначают в объемных процентах (градусах) или, реже, в весовых процентах. Объемные проценты (градусы) указывают, сколько объемов абсолютного алкоголя находится в 100 объемах данного раствора, а весовые проценты — весовое количество абсолютного алкоголя, содержащееся в 100 весовых частях раствора. Измеряют крепость спирта особыми ареометрами, называемыми спиртометрами. При отсутствии указания крепости спирта берут спирт 90° (в объемных процентах).

Все измерения и исчисления крепости и объемов этилового спирта и водно-спиртовых растворов должны производиться при температуре 20°.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания, кроме статьи об исходном винном спирте 95°, приведены также статьи и о спиртах 90°, 70° и 40°, в которых указаны весовые количества 95° винного спирта и воды, которые следует смешать для получения спирта соответствующей крепости.

В приложении к Государственной фармакопее СССР VIII издания даны алкоголиметрические таблицы, в которых также приведены аналогичные сведения.

Глицерин. Glycerinum. Глицерин обладает гигроскопичностью, раздражающим и обезвоживающим действием на кожу. Поэтому для медицинских целей применяется только фармакопейный препарат удельного веса 1,225—1,235, содержащий 15% воды. Глицерин смешивается с водой и спиртом во всех отношениях, но нерастворим в жирных маслах. В лекарственных формах он обычно применяется для наружного

употребления, для растворения борной кислоты, буры, кристаллического фенола, таннина, протаргола и иодида калия.

Жирные масла. Olea pinguia. Жирные масла в ряде случаев также используются в качестве растворителей. Получаются они из растений выжиманием или извлечением органическими растворителями.

В медицинской практике пользуются маслами, получаемыми только выжиманием. Прописываются они в линиментах, ушных и носовых каплях и для подкожных инъекций. В последние годы они нашли применение в качестве растворителей и вспомогательных веществ в жидких бальзамических мазях.

Жирные масла хорошо растворяют салол, камфору, ментол, фосфор, кристаллический фенол, эфирные масла, некоторые витамины и т. д. Из жирных масел наиболее часто применяются: миндальное (Oleum Amygdalarum), персиковое (Oleum Persicorum), оливковое (Oleum Olivarum), кунжутное (Oleum Sesami) и подсолнечное (Oleum Helianthi).

Изготовление растворов

При изготовлении растворов, в зависимости от свойств входящих лекарственных веществ, их растворимости, стойкости при нагревании, вида растворителя и назначения лекарства, требуется выполнять различные технологические операции. Как уже указывалось, растворы можно изготовлять весовым и весо-объемным способами. Государственной фармакопеей СССР VIII издания при изготовлении большинства жидких лекарственных форм, за исключением тех, которые представляют собой густые малоподвижные жидкости (сиропы и т. п.), принята весо-объемная система измерения. Технология растворов включает следующие основные стадии: 1) отвешивание или отмеривание лекарственных веществ и растворителей; 2) растворение или смешение их; 3) процеживание или фильтрование растворов.

Отвешивание и отмеривание. При отвешивании или отмеривании лекарственных веществ и растворителей руководствуются основными правилами, приведенными выше.

При весовом способе изготовления раствора вначале в тарированный сосуд (цилиндр или стеклянную банку) отвешивают растворитель, а затем добавляют отдельно отвешенное сухое растворяемое вещество. При обратном порядке отвешивания и помещения ингредиентов в сосуд возможно излишнее прибавление растворителя, а также «прилипание» медикаментов к стенкам сосуда, что замедляет процесс растворения.

При весо-объемном способе изготовления в мерный цилиндр (колбу) наливают небольшую часть растворителя, к нему прибавляют отвешенное сухое растворяемое вещество, а затем, после его полного растворения, раствор доводят тем

же растворителем до требуемого объема. Если в состав раствора входят и жидкие лекарственные вещества, то их добавляют по объему, кроме жидкостей вязких и с большим удельным весом (например, глицерин, хлороформ и т. д.), которые добавляют по весу [1].

Растворение и смешение. В виде растворов прописываются разнообразные вещества, имеющие различную растворимость в воде и других растворителях. Растворимость веществ зависит от их химической природы, свойств растворителя и температуры (см. приложение II «Таблица растворимости лекарственных препаратов»).

При растворении веществ следует учитывать, что растворимость, как правило, повышается при повышении температуры растворителя (исключение — глицерофосфат и цитрат кальция), но некоторые вещества при нагревании разрушаются.

Скорость растворения одних и тех же веществ зависит от степени их измельчения, а следовательно, предварительное измельчение веществ может существенно ускорить процесс растворения. Растворение ускоряется и при увеличении площади соприкосновения растворяемого вещества и растворителя путем взбалтывания или перемешивания смеси.

Вообще при изготовлении растворов и других жидких смесей руководствуются следующими общими правилами:

1. Если в растворе прописаны какие-либо ядовитые или сильнодействующие вещества, то до его приготовления необходимо проверить правильность дозировок этих веществ.

2. Если прописанное в рецепте лекарственное вещество предусмотрено Государственной фармакопеей СССР VIII издания как в кристаллическом виде, так и в виде обезвоженного препарата (сульфат натрия — Natrium sulfuricum, сульфат магния — Magnesium sulfuricum и др.), то для растворов берут кристаллический препарат.

Пример. Rp.: Natrii sulfurici 5,0
Aquae destillatae 100,0
Misce. Da. Signa

Цилиндр помещают на правую чашку рецептурных весов, уравновешивают соответствующим грузом, помещаемым на левую чашку весов, и отвешивают 100,0 дестиллированной воды. На ручных аптекарских весочках отвешивают 5,0 кристаллического сульфата натрия, высыпают его в цилиндр и перемешивают до полного растворения вращательными движениями цилиндра или с помощью стеклянной палочки. При

[1] Согласно инструкции Главного аптечного управления Министерства здравоохранения СССР от 1952 г., впредь до полного оснащения всей аптечной сети измерительными приборами, градуированными в миллилитрах, на рецептах или сигнатурах необходимо ставить штамп: «изготовлено по объему» или «изготовлено по весу».

перемешивании цилиндр следует держать ближе к верхнему краю, во избежание расплескивания раствора. Полученный раствор процеживают сквозь ватку в склянку.

3. Кристаллические вещества (квасцы — Alumen, сульфат меди — Cuprum sulfuricum и др.) в случае необходимости предварительно растирают в ступке без растворителя или с добавлением части прописанного в рецепте растворителя.

4. Медленно растворяющиеся вещества, не разлагающиеся при высокой температуре, растворяют в горячем растворителе или при подогревании (например, борная кислота — Acidum boricum, бура — Natrium biboricum и др.). Однако это допустимо лишь в тех случаях, когда данные вещества прописаны в количествах, не превышающих предела их растворимости при обыкновенной температуре, так как иначе по охлаждении раствора они могут выпасть в осадок. Для ускорения процесса растворения часто прибегают к взбалтыванию или помешиванию раствора стеклянной палочкой.

Пример. Rp.: Solutionis acidi borici 3,0—150,0
Detur. Signetur

Цилиндр предварительно слегка нагревают (горячей водой или водяным паром), затем в него отвешивают 147,0 горячей дистиллированной воды, в которой и растворяют 3,0 борной кислоты. Полученный раствор процеживают сквозь ватку в склянку.

Пример. Rp.: Solutionis hydrargyri bichlorati
1 : 1 000—150,0
Detur. Signetur

В 150,0 горячей дистиллированной воды растворяют 0,15 сулемы, отвешенной на специальных весочках (хранящихся в шкафу А). Раствор подкрашивают эозином и процеживают в склянку. Готовый раствор отпускают в опечатанной склянке с этикетками: «Яд!», «Обращаться с осторожностью», «Сулема 0,1%». Кроме того, наклеивают этикетку с изображением черепа и скрещенных костей. На сигнатуре делают отметку, что раствор подкрашен эозином.

При растворении значительных количеств сулемы рекомендуется добавлять равное количество хлорида натрия. При этом ускоряется процесс растворения, исчезает кислая реакция раствора и предупреждается выпадение основных солей, которые могут образоваться в результате гидролиза хлорной ртути.

5. При смешении жидкостей в первую очередь отвешивают жидкости, прописанные в меньших количествах.

6. Вещества, обладающие высокой вязкостью, смешивают вначале с частью растворителя, а затем прибавляют оставшееся количество растворителя и все тщательно перемешивают путем взбалтывания.

7. При смешении спиртовых жидкостей с разным содержанием спирта вначале смешивают жидкости, близкие по крепости содержащегося в них спирта.

8. Летучие, пахучие жидкости (например, раствор аммиака, формалин и т. п.) добавляют в последнюю очередь, так как иначе возможно загрязнение ими прибавляемых позже веществ. Летучие вещества, кроме того, не следует добавлять к теплым жидкостям.

Процеживание и фильтрование

Процеживание и фильтрование применяются в аптечной практике преимущественно с целью удаления посторонних механических примесей, которые могут попасть в раствор при загрязненности препаратов, растворителей или весо-объемных приборов (пылью, обрывками тары, бумажными волокнами и т. п.). Значительно реже процеживание и фильтрование применяют для освобождения жидкости от осадков.

Процеживание (colatio) преследует цель удаления только крупных частиц и производится путем пропускания жидкости сквозь вату, несколько слоев марли, полотно, холст и другие ткани.

Фильтрование (filtratio) применяется с целью удаления из жидкости мелких посторонних частиц. Для фильтрования употребляют фильтровальную бумагу или специальные фильтровальные приборы (стеклянные и фарфоровые). Фильтрующие материалы подбирают с таким расчетом, чтобы они сами не загрязняли раствор, не реагировали с растворенными веществами и растворителем и не обладали большой адсорбционной способностью. Вместе с тем они должны по качеству полностью удовлетворять требованиям, приведенным в соответствующих ГОСТ, ТУ и ВТУ или фармакопейных статьях.

Гигроскопическая вата должна быть длинноволокнистая и достаточно чистая, а фильтровальная бумага — непроклеенная и состоящая по возможности из чистой клетчатки. Согласно указаниям Государственной фармакопеи СССР VIII издания, фильтровальная бумага не должна иметь темных или просвечивающих мест и примесей древесины, амилоидов, хлоридов, железа и т. п.

Процеживание и фильтрование производят с помощью воронок, изготовляемых из различных материалов и разной емкости. Стеклянные воронки бывают двух видов: под углом в 45° (аптечные) и под углом 60° (химические). Для аптечной работы, где требуется главным образом отделение незначительных по объему примесей, а не собирание осадка, более удобны аптечные воронки, которые бывают гладкие, с шаровидным утолщением у перехода в узкую часть (для помещения ваты), ребристые (для увеличения фильтрующей поверхности) и т. д. (рис. 34).

Для фильтрования масел и некоторых других жидкостей пользуются медными лужеными воронкамн с двойными стенками (для обогрева горячей водой) или воронкамн с электрическим обогревом. Иногда фильтроваиие жндкостей производят под разрежением, для чего пользуются специальными стеклянными и фарфоровыми вороиками, а требуемого разрежения достигают с помощью водоструйного насоса.

В аптечных условиях растворы для наружиого н внутреннего применения процеживают («пропускают») сквозь вату, а растворы для инъекцнй н глазиые каплн фнльтруют сквозь бумажный фнльтр с подложеиным под иего комочком ваты.

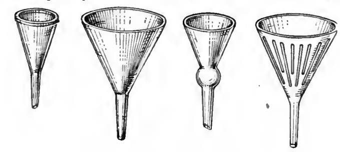


Рис. 34. Различные виды воронок.

Процеживанне сквозь вату дает ие всегда одниаковые результаты. Чистота раствора будет тем больше, чем плотиее свернут комочек ваты и чем туже ои уложен в вороику. Но в то же время особенио плотно закладывать вату в вороику ие рекомеидуется, так как это сильио замедляет процеживание. Не следует также «заглаживать» волоски ваты рукой, чтобы ие загрязиять раствора. Вороики подбнрают с расчетом, чтобы оии вмещалн сразу 25—30% подлежащей процеживанию или фнльтрованию жидкости.

При фнльтрованнн примеияют два вида фильтров: складчатые илн плоеные и гладкне. В аптечной практике, где, как указывалось выше, фнльтроваиие прнмеияется с целью освобождення раствора от незиачнтельных посторонинх примесей, прнмеияется обычно складчатый фильтр. Этот фильтр благодаря большому колнчеству складок нмеет большую фнльтрующую поверхность, ие прилегает плотио к стеикам воронки, а поэтому и фильтроваиие протекает быстрее. Изготовляют его из квадратного куска фильтровальиой бумаги, который складывают сначала пополам, а затем несколько раз по диагонали (рис. 35). При складываиии фильтра узкий коиец его ие следует делать острым, так как это может привести к разрыву бумаги. Во избежанне переливания фильтруемой жидкости через край воронки высота фильтра должна быть ииже иа 0,5—1 см высоты вороики. Коиец фильтра должеи входить в

узкую часть воронки, а не «висеть» в ней. Для задерживания бумажных волокон и предохранения фильтра от разрыва рекомендуется подкладывать небольшой неплотно свернутый

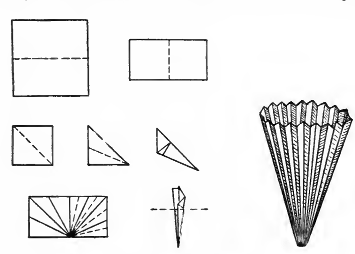


Рис. 35. Приготовление складчатого фильтра.

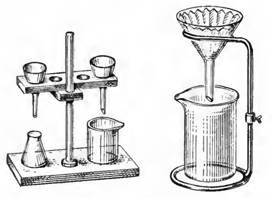


Рис. 36. Фильтрование со штативом.

комочек ваты. Во избежание же прорыва фильтра жидкость следует наливать понемногу, по стенке воронки, которая помещается в склянку таким образом, чтобы ее конец находился несколько ниже горлышка склянки.

Закрепление воронки над склянкой, в которую процеживается или фильтруется жидкость, производят с помощью металлического или деревянного штатива (рис. 36). При процеживании или фильтровании без штатива, если узкая часть

воронки очень плотно прилегает к горлышку склянки, между воронкой и горлышком склянки помещают свернутую в несколько слоев полоску бумаги, которую сгибают под углом, чтобы она при снимании воронки не упала в жидкость. Нижний конец трубки должен находиться ниже горлышка склянки. Сначала процеживают или фильтруют только часть готового раствора, собирая фильтрат в отдельную посуду и затем возвращая его вновь на фильтр (чтобы волокна ваты или бумаги не попали в готовый раствор). Происходящая при этом некоторая потеря раствора (на пропитывание бумаги и ваты) при значительном количестве процеживаемой или фильтруемой жидкости не имеет существенного значения.

В случае изготовления небольших количеств растворов (до 10,0), чтобы при фильтровании не происходило изменения их концентрации или потери растворов, лучше лекарственные вещества растворить сначала в половинном количестве растворителя, полученный раствор профильтровать через промытый водой фильтр в заранее взвешенную склянку и затем на фильтр добавить до требуемого веса оставшееся количество растворителя. При фильтровании растворов следует иметь в виду, что при водных жидкостях бумага электризуется отрицательно и может сравнительно легко адсорбировать положительно заряженные частицы и восстанавливать растворы окислителей — перманганата калия (Kalium hypermanganicum), нитрата серебра (Argentum nitricum) и т. д.

При фильтровании растворов некоторых веществ сквозь фильтровальную бумагу обычного сорта происходит их изменение (например, раствор салицилата натрия розовеет от примеси железа, содержащегося в фильтровальной бумаге, раствор адреналина теряет свое физиологическое действие и т. д.). Для фильтрования таких растворов применяют разной плотности беззольные фильтры из очищенной от примесей фильтровальной бумаги.

Чистоту раствора проверяют путем легкого встряхивания и перевертывания укупоренной склянки с раствором и последующего наблюдения раствора в прямом и отраженном свете. Если в растворе содержатся взвешенные частицы, то они при этом опускаются вниз и попадают в поле зрения.

Концентрированные растворы

Для ускорения изготовления лекарств и удобства аптечной работы заранее заготовляют растворы определенной концентрации (1 : 5, 1 : 10 и др.). Эти растворы носят название концентрированных растворов или «концентратов». К ним же относятся и концентрированные извлечения из некоторых лекарственных растений (например, концентрированный настой

травы горицвета 1 : 2, корня и корневища валерианы 1 : 1 и др.), изготовляемые на фармацевтических заводах или в галено-фармацевтических лабораториях. В случае изготовления жидких лекарственных форм рассчитанные количества концентрированных растворов разбавляют дестиллированной водой до указанных в рецепте концентраций и количества раствора. Жидкие лекарственные формы могут изготовляться из концентрированных растворов как с применением бюреточной системы, так и без нее.

Наиболее широкое применение они находят при изготовлении лекарств с применением бюреточной установки. Заготовка концентрированных растворов является весьма ответственным участком аптечной работы. Номенклатура их включает (в зависимости от количества бюреток и пипеток в наборе бюреточной установки) от 20 до 40 наименований наиболее часто прописываемых растворов медикаментов и настоек. Бюретками наиболее часто отмеривают растворы: хлорида кальция (50%), бромида натрия (20%), бромида калия (20%), салицилата натрия (10%), иодида калия (20%), гидрокарбоната натрия (5%), настойки валерианы, ландыша и др., а пипетками: спиртовой раствор кодеина (1%), растворы борной кислоты (4%), протаргола (2%), сульфата цинка (2%), настойки иода, полыни, строфанта, чилибухи и др.

Номенклатура концентрированных растворов периодически пересматривается и в нее вносятся изменения в зависимости от изменения характера рецептуры, количества внутриаптечных заготовок по часто повторяющимся прописям, применения нового вида аптечного оборудования и т. д.

Как указывалось выше, при изготовлении концентрированных растворов для бюреточной установки ЦАНИИ старой конструкции медикамент и растворитель берут по весу, а для бюреточных установок ЛНПФИ и системы ЦАНИИ новой конструкции медикамент отвешивают, а растворитель прибавляют до получения раствора требуемого объема. Все концентрированные растворы должны быть профильтрованы и подвергнуты качественному и количественному химическому анализу; сохраняют их в бутылях из стойкого стекла. Изготовляют концентрированные растворы с расчетом использования в течение непродолжительного времени. Предельные сроки хранения для отдельных растворов, установленные в зависимости от их стойкости, весьма различны (от 1 до 30 дней).

Техника работы на бюреточных установках проста. Она заключается в отмеривании из бюретки или пипетки рассчитанных в соответствии с рецептурной прописью количеств одного или нескольких концентрированных растворов и в случае необходимости добавлении из бюретки дестиллированной воды до требуемого объема.

Изготовление растворов весо-объемным способом из концентрированных растворов.

Пример. Rp.: Kalii bromati
Natrii bromati
Kalii jodati aa 3,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

1) Изготовление с применением бюреточной системы.

Имеются концентрированные растворы бромида калия, бромида натрия и иодида калия, каждый в концентрации 1 : 5. Общий вес раствора, согласно прописи, равен 209,0. Общий объем концентрированных растворов $15 \times 3 = 45$ мл. Для получения раствора, соответствующего приведенной выше прописи, в склянку наливают из бюреток по 15 мл каждого из концентрированных растворов и затем добавляют также из бюретки 155 мл дистиллированной воды. Общий объем полученной микстуры равен 200 мл.

2) Изготовление без применения бюреточной системы.

Данный раствор может быть изготовлен весо-объемным способом из концентрированных растворов и без бюреточной системы. В этом случае концентрированные растворы отмеривают градуированными цилиндрами и добавляют необходимое количество воды, как и в случае применения бюреточной системы.

Изготовление растворов из некоторых жидких фармакопейных препаратов

В рецептах иногда выписывают в виде растворов жидкие фармакопейные препараты (перекись водорода, кислоты, жидкость Бурова и формалин), которые сами по себе являются растворами твердых, жидких или газообразных веществ в воде. При изготовлении из них по рецептам растворов той или иной концентрации руководствуются соответствующими указаниями Государственной фармакопеи СССР.

1. Растворы перекиси водорода. В Государственной фармакопее СССР VIII издания приведены два препарата, содержащих перекись водорода: раствор перекиси водорода концентрированный, или пергидрол (Solutio hydrogenii peroxydati concentrata seu Perhydrolum), содержащий 27,5—31% перекиси водорода, и раствор перекиси водорода (Solutio hydrogenii peroxydati diluta), содержащий 2,7—3,3% перекиси водорода.

Согласно указаниям Государственной фармакопеи СССР VIII издания, если в рецепте прописана Solutio hydrogenii peroxydati и не указана концентрация, то следует отпускать Solutio hydrogenii peroxydati diluta (3%).

Если в рецепте прописан раствор перекиси водорода другой концентрации, чем 3%, то его изготовляют разведением

пергидрола или раствора перекиси водорода водой, исходя из фактического содержания перекиси водорода (H_2O_2) в исходном препарате.

Пример. Rp.: Solutionis hydrogenii peroxydati 2% 30,0
Detur. Signetur

В данном случае следует взять 20,0 фармакопейного раствора перекиси водорода или 2,0 пергидрола, если он содержит 30% перекиси водорода, и добавить воды до получения 30,0 прописанного раствора.

2. Растворы хлористоводородной кислоты. В Государственной фармакопее СССР VIII издания приведены два препарата, содержащих хлористый водород: хлористоводородная кислота чистая (Acidum hydrochloricum purum), содержащая 24,8—25,2% хлористого водорода, и хлористоводородная кислота чистая разведенная (Acidum hydrochloricum purum dilutum), содержащая 8,2—8,4% хлористого водорода. Согласно указаниям Государственной фармакопеи СССР VIII издания, если прописана соляная кислота без обозначения концентрации, то отпускают всегда Acidum hydrochloricum purum dilutum.

Аналогично следует поступать и при отпуске других кислот, если в рецепте не была обозначена их концентрация, т. е. отпускать разведенные кислоты.

3. Растворы формальдегида и растворы ацетата алюминия. Эти препараты в виде растворов выписывают в рецептах как по их химическим названиям (Formaldehydum solutum 40%, Liquor aluminii acetici 8%), так и под условными названиями (Formalinum, Liquor Burovi), приведенными в Государственной фармакопее СССР VIII издания. В зависимости от этого и производят расчет количества исходного фармакопейного препарата, требующегося для изготовления раствора указанной в рецепте концентрации.

Согласно указаниям Государственного фармакопейного комитета Ученого совета Министерства здравоохранения СССР, если в рецептах эти препараты выписаны по их химическим названиям, то при расчетах исходят из фактического содержания формальдегида и ацетата алюминия в препаратах. Если же в рецептах они выписаны под условными названиями, то данные препараты считаются как 100%.

Пример. Rp.: Solutionis formaldehydi 5% 100,0
Detur. Signetur

Фармакопейный препарат содержит 40% формальдегида, поэтому, учитывая его фактическое содержание, для изготовления данного раствора следует взять 87,5 воды и к ней добавить 12,5 формалина.

Пример. Rp.: Solutionis formalini 5% 100,0
Detur. Signetur

В данном случае фармакопейный препарат принимается за 100% и для изготовления раствора следует взять 95,0 воды и добавить к ней 5,0 формалина.

Если из рецепта неясно, какой концентрации раствор требуется изготовить, то необходимо дополнительно уточнить концентрацию раствора у врача, выписавшего рецепт.

Особые случаи изготовления растворов

При изготовлении водных растворов иода (Jodum), иодида ртути (Hydrargyrum bijodatum), нитрата серебра (Argentum nitricum) и перманганата калия (Kalium hypermarganicum) для растворения этих веществ прибегают к особым приемам.

1. Растворы иода и иодида ртути. Иод и иодид ртути очень плохо растворимы в воде, но хорошо растворимы в концентрированных растворах иодида калия (Kalium jodatum) и иодида натрия (Natrium jodatum), образуя с ними комплексные соединения (KJ_3 и K_2HgJ_4). Вследствие этого растворы данных веществ обычно и выписывают в рецептах вместе с иодидом калия. Но если в рецепте иодид калия не указан, то его все же следует добавить в двойном количестве по отношению к иоду или иодиду ртути.

Пример. Rp.: Jodi 1,0
Kalii jodati 2,0
Aquae destillatae 17,0
Misce. Da. Signa. Раствор Люголя

На ручных аптекарских весочках отвешивают 2,0 иодида калия, высыпают его в тарированный цилиндр и растворяют примерно в равном количестве воды. Затем на кружочек пергаментной бумаги отвешивают 1,0 иода и высыпают его в цилиндр. После полного растворения иода добавляют воды до получения 20,0 раствора. Раствор процеживают сквозь ватку в склянку темного стекла.

Пример. Rp.: Hydrargyri bijodati 0,06
Kalii jodati 3,75
Aquae Menthae piperitae 60,0
Aquae destillatae 120,0
Misce. Da. Signa. Микстура ртутно-иодная

Иодид калия растворяют в части воды, затем в концентрированном растворе иодида калия растворяют иодид ртути. После его полного растворения добавляют оставшееся количество дестиллированной воды и воду перечной мяты. Полученный раствор процеживают сквозь ватку в склянку темного стекла. Склянку с раствором как содержащую ядовитое вещество отпускают в опечатанном виде.

2. Растворы перманганата калия и нитрата серебра. Перманганат калия и нитрат серебра являются окислителями и легко разрушаются в присутствии различных органических веществ. Поэтому данные препараты лучше растворять в предварительно профильтрованной или процеженной сквозь ватку воде с тем, чтобы избежать последующего процеживания изготовленного раствора. В случае же необходимости растворы не фильтруют, а процеживают сквозь ватку, предварительно промытую горячей дистиллированной водой.

Пример. Rp.: Solutionis kalii hypermanganici 0,3—150,0
Detur. Signetur

Перманганат калия отвешивают на ручных весочках на кружок сухого пергамента. Дистиллированную воду процеживают сквозь ватку в склянку и растворяют в ней отвешенный перманганат калия.

В случае изготовления концентрированных растворов перманганата калия для ускорения отпуска растворение лучше производить в ступке при осторожном растирании перманганата калия с прибавляемой частями процеженной теплой дистиллированной водой.

Готовый раствор отпускают в склянке темного стекла.

Пример. Rp.: Solutionis argenti nitrici 1 : 1 000—100,0
Detur. Signetur. Для промывания мочевого пузыря

В тщательно вымытую и сполоснутую дистиллированной водой склянку темного стекла отвешивают 100,0 профильтрованной дистиллированной воды и прибавляют 0,1 нитрата серебра. Склянку с раствором нитрата серебра отпускают в опечатанном виде.

Спиртовые, глицериновые и масляные растворы. Кроме водных растворов, в медицинской практике находят применение спиртовые, глицериновые и масляные растворы различных лекарственных веществ. Предназначаются они главным образом для наружного применения.

При изготовлении таких растворов очень большое значение имеет чистота исходных лекарственных веществ, растворителей и применяемой посуды, так как фильтрование или процеживание глицериновых и масляных растворов вследствие их высокой вязкости протекает длительно и, кроме того, во многих случаях это связано со значительной потерей раствора.

1. Спиртовые растворы. Винный спирт и его водные растворы применяют для растворения многих веществ (органических кислот, щелочей, смол, эфирных масел, иода, алкалоидов и т. п.) и как лекарственное средство, особенно для наружного применения (как дезинфицирующее, раздра-

жающее, освежающее, для компрессов и т. п.). В виде спиртовых растворов часто прописывают резорцин (Resorcinum), камфору (Camphora), салициловую кислоту (Acidum salicylicum), касторовое и эфирные масла (Oleum Ricini, Olea aetherea) и другие вещества.

Растворимость веществ в спирте зависит от концентрации последнего. Например, касторовое масло в 40° спирте практически нерастворимо, в 70° спирте растворяется около 1%, а в 85° спирте — более 10%. Аналогичная зависимость наблюдается и в отношении других веществ, нерастворимых в воде.

При отсутствии указания в рецепте крепости спирта применяют 90° спирт (объемный процент).

Растворение лекарственного вещества в спирте обычно производят не в цилиндре, а прямо в склянке, предназначенной для отпуска, помещая его в склянку до прибавления спирта. Если растворяемое вещество имеет большой объем, то его высыпают в склянку с помощью сухой воронки. В случае загрязненности раствор процеживают сквозь сухую ватку.

Пример: Rp.: Acidi salicylici 1,0
Spiritus vini 50,0
Misce. Da. Signa

В сухую широкогорлую склянку высыпают через воронку 1,0 салициловой кислоты, добавляют 50,0 винного 90° спирта, склянку укупоривают и встряхивают до полного растворения салициловой кислоты.

При работе со спиртом надлежит учитывать его огнеопасность. Спирт несовместим с сильными окислителями (перманганатом калия, азотной кислотой и др.) ввиду происходящего энергичного окисления, нередко сопровождающегося воспламенением или взрывом. Смешивание спирта с крепкой серной кислотой необходимо проводить крайне осторожно. Крепкую серную кислоту следует добавлять тонкой струей в сосуд со спиртом, помещенный в холодную воду, а не наоборот, так как иначе, вследствие весьма значительного выделения тепла, возможно разбрызгивание кислоты и разрыв сосуда. Такой же порядок следует соблюдать и при смешивании крепкой серной кислоты с водой.

К спиртовым растворам относится настойка иода (Tinctura jodi), которая представляет собой раствор иода в спирте. Изготовляют ее, согласно прописям, приведенным в Государственной фармакопее СССР VIII издания, в виде 5% раствора иода (на 46—48° спирте с иодидом калия) и в виде 10% раствора иода (на 95° спирте).

2. Глицериновые растворы. В виде глицериновых растворов прописывают в рецептах борную кислоту (Acidum boricum), буру (Natrium biboricum), иод (Jodum), таннин (Tanninum), ихтиол (Ichthyolum) и другие вещества.

При растворении в глицерине борной кислоты и буры образуется сильная глицероборная кислота, придающая раствору сильно кислую реакцию.

$$\begin{array}{l} CH_2 - OH \quad H - O \\ \;| \\ CH - OH \quad H - O \\ \;| \\ CH_2 - OH \end{array} \!\!> BOH \rightarrow \begin{array}{l} CH_2 - OH \\ \;| \\ CH - O \\ \;| \\ CH_2 - OH \end{array} \!\!> BOH + 2H_2O$$

Для нейтрализации глицероборной кислоты в растворе прописывают часто и бикарбонат натрия. Прибавлять бикарбонат натрия к раствору следует осторожно, небольшими частями, так как реакция нейтрализации протекает бурно и может происходить разбрызгивание раствора.

Пример. Rp.: Acidi borici 1,0
Tannini 2,0
Glycerini 20,0
Misce. Da. Signa

1,0 борной кислоты и 2,0 таннина высыпают в склянку и растворяют в 20,0 глицерина при нагревании на водяной бане.

3. Масляные растворы. Масляные растворы также изготовляют путем растворения лекарственных веществ в масле, отвешенном прямо в сухую склянку, в которой растворы предназначаются для отпуска. Для ускорения растворения прибегают к легкому нагреванию. Если в масляном растворе прописано летучее вещество, например, ментол (Mentholum), то для устранения его потери растворение производят в предварительно нагретом масле.

Пример. Rp.: Mentholi 0,1
Olei Vaselini 10,0
Misce. Da. Signa

10,0 вазелинового масла отвешивают в сухую склянку, подогревают на водяной бане и затем растворяют в нем 0,1 ментола.

КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ

Коллоидные растворы состоят из твердой дисперсной фазы и жидкой дисперсионной среды. Они являются промежуточным звеном между молекулярными растворами и грубыми суспензиями с величиной частиц дисперсной фазы от 1 $m\mu$ до 0,1 μ. Эти частицы являются комплексными системами; они обладают большой поверхностью и находятся в коллоидном растворе во взвешенном состоянии. К коллоидным растворам относятся также растворы некоторых высокомолекулярных и высокополимерных органических соединений (например, желатины, белка и т. п.), в которых частицы растворенного вещества представляют собой отдельные гигантские молекулы или их ассоциации.

Понятие о структуре коллоидной частицы. Частицы коллоидных растворов называются мицеллами. Мицелла составлена из большого количества молекул чистого вещества и молекул электролита.

Необходимой предпосылкой существования гидрофобной коллоидной частицы является ничтожно малая растворимость дисперсной фазы в растворителе. Скопление молекул образует ядро мицеллы. Двойной слой ионов, окружающих ядро (адсорбционный и диффузный слои), возникает или в результате адсорбции ионов, или вследствие диссоциации поверхностно расположенных молекул ядра под влиянием воздействия внешней среды. Соединения, из которых образуются ионы двойного слоя, называются ионогенными группами.

Как правило, ионогенные группы содержат в своем составе ионы, общие с ионами ядра, которые и адсорбируются на его поверхности. Эти ионы носят название потенциалопределяющих ионов.

Электрически заряженная частица, ограниченная адсорбционным слоем, называется гранулой. Ионы ионогенной группы, нейтрализующие гранулу, образуют вокруг ядра ионную атмосферу, распределяясь между адсорбционным и диффузным слоями. Эти ионы называются противоионами.

В адсорбционном слое мицеллы преобладают потенциалопределяющие ионы, а в диффузном — противоионы. Следовательно, мицелла является комплексом гранулы и противоионов.

В качестве примера рассмотрим строение мицеллы золя окиси железа. Золь окиси железа можно получить путем гидролиза небольшого количества хлорного железа по уравнению:

$$FeCl_3 + 3H_2O \rightleftarrows Fe(OH)_3 + 3HCl.$$

Трудно растворимые молекулы гидроокиси железа, соединяясь между собой, образуют ядро частицы. Ионогенной группой служат молекулы хлорокиси железа, получающиеся при взаимодействии поверхностных молекул ядра с соляной кислотой:

$$Fe(OH)_3 + HCl \rightleftarrows FeOCl + 2H_2O.$$

Молекулы хлорокиси железа диссоциируют по уравнению:

$$FeOCl \rightleftarrows FeO^+ + Cl^-.$$

Ион FeO^+ остается на поверхности частицы, а ион Cl^- служит противоионом (рис. 37).

Подобно молекулам истинного раствора, коллоидные частицы золей находятся в непрерывном беспорядочном движении, что и противодействует силе тяжести. Поэтому коллоидные частицы из дисперсионной среды самопроизвольно не выделяются.

Таблица 4

Структурные элементы мицеллы золя окиси железа

Ядро	$m Fe(OH)_3$
Ионогенная группа	$FeOCl$
Противоион	Cl^-
Потенциалопределяющий ион	FeO^+
Гранула	$\{m\ [Fe(OH)_3]\ n\ FeO^+\ (n-x)\ Cl^-\}^+$
Мицелла	$\{m\ [Fe(OH)_3]\ n\ FeO^+\ (n-x)Cl^-\}^+\ xCl^-$

Коэфициенты: m — число молекул ядра; n — число потенциалопределяющих ионов; x — число противоионов диффузного слоя; $(n-x)$ — число противоионов адсорбционного слоя.

Коллоидные растворы на первый взгляд вполне похожи на обычные растворы солей и других веществ. Растворы получаются прозрачными при фильтровании сквозь плотную фильтровальную бумагу, не оставляют на ней осадка, их можно разбавлять водой или до известного предела сгущать без появления осадка и т. д.

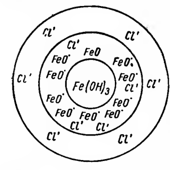


Рис. 37. Схема строения мицеллы золя окиси железа.

Несмотря на ряд общих признаков у коллоидных и истинных растворов, они резко отличаются по некоторым другим свойствам. В отличие от молекулярных (истинных) растворов, одинаково прозрачных при рассматривании их как в проходящем, так и в отраженном свете, коллоидные растворы в проходящем свете прозрачные, а в отраженном — мутные. Они могут адсорбироваться полупроницаемой перегородкой при диализе. Отличаются они от истинных растворов и по осмотическому давлению. Вещества в коллоидном состоянии не имеют точно установленного предела растворимости. Одним из характерных отличий коллоидных растворов является их нестойкость. Часто бывает достаточно прибавить к коллоидному раствору некоторое количество раствора электролита или только нагреть раствор до определенной невысокой температуры, как начинает происходить укрупнение частиц дисперсной фазы (коагуляция), которые, достигнув известной величины, уже не могут удерживаться во взвешенном состоянии и выпадают в осадок (седиментация коллоида). Вообще устойчивость коллоидных растворов зависит от характера коллоида, степени дисперсности и заряда частиц, вида дисперсионной среды и других условий.

Золи гидрофильных коллоидов более устойчивы по отношению к электролитам, чем золи гидрофобных коллоидов. Устойчивость золей гидрофобных коллоидов поэтому часто повышают прибавлением золей некоторых гидрофильных коллоидов, которые в этом случае называются защитными. Сущность явления коллоидной защиты заключается в адсорбции на поверхности гидрофобного коллоида частиц защитного. При этом частица гидрофобного коллоида оказывается окруженной слоем жидкой фазы и приобретает бо́льшую устойчивость. К защищенным коллоидам относятся, например, некоторые препараты серебра (колларгол, протаргол, альбаргин).

Процессы, которые приводят к образованию золей из твердых веществ, обычно называют не растворением, а пептизацией.

Образование золей гидрофильных коллоидов происходит при простом взаимодействии с дисперсионной средой (водой), при этом первой стадией является впитывание коллоидом воды (набухание).

Молекулы воды, адсорбируемые гидрофильным коллоидом, образуют вокруг коллоидных частиц водные оболочки, разделяя их друг от друга и способствуя этим образованию золя.

В медицинской практике применяют коллоидные растворы: колларгола (Collargolum), протаргола (Protargolum), альбаргина (Albarginum), ихтиола (Ichthyolum), таннина (Tanninum), пепсина (Pepsinum), желатины (Gelatina), крахмала (Amylum) и некоторых других веществ.

При изготовлении в аптеке коллоидных растворов следует руководствоваться общими правилами изготовления растворов, учитывая при этом свойства лекарственных веществ и растворителя.

Для перевода в раствор большинства коллоидных препаратов (таннин, пепсин и др.) достаточно привести их в соприкосновение с растворителем.

Пример. Rp.: Pepsini 1,5
Acidi hydrochlorici puri diluti 1,0
Aquae destillatae 100,0
Misce. Da. Signa

В цилиндр отвешивают 100,0 воды, отсчитывают 20 капель (1,0) соляной кислоты, затем отвешивают пепсин. Смесь перемешивают до полного растворения пепсина. Полученный раствор процеживают сквозь ватку. При отсутствии в рецепте указания крепости соляной кислоты берут чистую разведенную кислоту (Acidum hydrochloricum purum dilutum).

Пепсин неустойчив в крепком растворе соляной кислоты, поэтому растворять его непосредственно в соляной кислоте, без ее разбавления водой не следует.

Перевод в раствор некоторых коллоидных препаратов (ихтиол, колларгол, густые экстракты и т. п.) значительно

ускоряется при предварительном их растирании с частью растворителя.

Пример. Rp.: Solutionis ichthyoli 2% 100,0
Detur. Signetur

Ихтиол отвешивают в фарфоровую чашку и постепенно, при непрерывном помешивании (пестиком или роговым шпателем) добавляют воду.

При получении коллоидных растворов из препаратов, у которых стадия набухания протекает длительно (протаргол, альбаргин, желатина), их оставляют с растворителем на некоторое время для набухания (не взбалтывая).

Пример. Rp.: Solutionis protargoli 0,25% 100,0
Detur. Signetur

Дестиллированную воду наливают в стакан или другой сосуд с большой поверхностью (например, в фарфоровую выпарительную чашку). На поверхность воды осторожно высыпают тонким слоем протаргол и оставляют до полного растворения. Жидкость взбалтывать не следует, так как при этом порошок «слипается» в комки, а образующаяся пена обволакивает частицы протаргола и замедляет его растворение. Коллоидный раствор протаргола светочувствителен и отпускается в склянке оранжевого стекла.

Если коллоидный препарат прописан в растворе вместе с электролитом, то в первую очередь следует добавлять к растворителю коллоидный препарат, так как пептизация его в растворе электролита протекает более длительно.

Коллоидные растворы в случае необходимости процеживают сквозь вату или марлю. Фильтровать их сквозь фильтровальную бумагу не следует, так как она адсорбирует коллоидные частицы, а содержащиеся в ней примеси солей железа и других металлов обладают коагулирующим действием на растворы. Существенное значение в данном случае имеет и длительность соприкосновения фильтрующего материала с раствором.

СУСПЕНЗИИ (ВЗВЕСИ). SUSPENSIONES

Суспензии (взвеси) представляют собой дисперсные системы, состоящие из дисперсионной среды (вода, глицерин, жирные масла и т. п.) и дисперсной фазы — частичек твердых веществ, нерастворимых в данной жидкости. Величина частиц дисперсной фазы более 0,1 μ.

Суспензии, в зависимости от их физических свойств и способов изготовления, в фармацевтической практике принято разделять на две группы: микстуры взбалтываемые (Mixturae agitandae) — грубые суспензии, и микстуры опалесцирующие и мутные (Mixturae turbidae) — тонкие суспензии, в кото-

рых, в отличие от взбалтываемых микстур, не происходит быстрого осаждения твердых частиц и образования осадка.

Суспензии назначают для наружного и внутреннего применения (в виде микстур и капель) и реже — для внутримышечного введения.

В фармацевтической практике суспензии (взвеси) получаются в тех случаях, когда: а) прописанное лекарственное вещество нерастворимо в данной жидкости, например, основной нитрат висмута (Bismuthum subnitricum), салол (Salolum), камфора (Camphora), окись цинка (Zincum oxydatum) и т. п.; б) количество прописанного медикамента превышает его растворимость, например, борная кислота (Acidum boricum); в) в результате взаимодействия входящих лекарственных веществ образуется нерастворимое вещество; г) вещество, растворимое в данном растворителе, выпадает в осадок при прибавлении другой жидкости (например, при прибавлении к водным растворам смолистых настоек).

Суспензии, в зависимости от свойств содержащихся в них твердых лекарственных веществ, можно подразделять на суспензии поверхностно лиофильных (легко смачивающихся) нерастворимых веществ, например, водные суспензии, содержащие белую глину (Bolus alba), окись магния (Magnesium oxydatum), окись цинка (Zincum oxydatum), крахмал (Amylum), и суспензии поверхностно лиофобных (трудно смачивающихся) нерастворимых веществ, например, водные суспензии, содержащие камфору (Camphora), салол (Salolum), ментол (Mentholum), тальк (Talcum), соли ртути и др.

При изготовлении суспензии особое внимание должно быть обращено на достижение большей ее устойчивости и наибольшего раздробления входящих в состав суспензий твердых лекарственных веществ.

На зависимость, существующую между степенью дисперсности веществ и их физиологической активностью, указывалось выше. В отношении же устойчивости суспензии следует отметить, что чем она устойчивее, тем легче достигается ее дозирование и тем она равномернее распределяется по слизистым оболочкам при приеме внутрь и при нанесении на кожу. Устойчивость же суспензии зависит от следующих условий: свойств твердых нерастворимых веществ, степени их дисперсности и электрического заряда, отношения удельных весов диспергированных веществ и дисперсионной среды и вязкости дисперсионной среды. Суспензии лиофильных веществ более стойки по сравнению с суспензиями лиофобных веществ вследствие того, что лиофильные частички смачиваются дисперсионной средой и вокруг каждой частички образуется жидкостная оболочка, не позволяющая мелким частицам сливаться в более крупные, имеющие бо́льшую скорость оседания. Лиофобные же частицы не защищены такой оболоч-

кой и при взаимном соприкосновении происходит их слипание. Главным фактором устойчивости суспензий является электрический заряд. Лишение частиц диспергированного вещества электрического заряда (например, при прибавлении к суспензии большого количества солей) приводит к выпадению осадка. Кроме того, суспензия тем устойчивее, чем мельче взвешенные в ней частицы твердых веществ, чем более вязка дисперсионная среда и чем ближе удельный вес диспергированного вещества к удельному весу дисперсионной среды.

Изготовление суспензий из лиофильных веществ

Эти вещества вначале растирают в ступке, добавляют небольшое количество предварительно процеженной жидкости (до образования густой смеси), вновь тщательно растирают, затем постепенно, при перемешивании, прибавляют остальную жидкость.

В случае, если в составе суспензии прописан сироп, глицерин, слизь или другая вязкая жидкость, то предварительное растирание производят с этими жидкостями.

Суспензии многих лиофильных веществ в невязких жидкостях обычно изготовляют методом взмучивания.

При изготовлении по этому методу лекарственное вещество растирают в ступке с примерно половинным от веса вещества количеством жидкости, затем прибавляют новую порцию жидкости в большем количестве, смесь взмучивают, оставляют для отстаивания на несколько минут и тонкую суспензию осторожно сливают с осадка. Оставшийся в ступке осадок вновь растирают, прибавляют новую порцию жидкости и т. д., повторяя эти операции до тех пор, пока весь осадок не будет переведен в тонкую суспензию.

Пример. Rp.: Bismuthi subnitrici 2,0
Extracti Belladonnae 0,1
Aquae Menthae 180,0
Misce. Da. Signa

0,1 экстракта красавки растворяют в 180,0 профильтрованной воды перечной мяты; 2,0 основного нитрата висмута высыпают в ступку, растирают, добавляют примерно 1,0 раствора, тщательно растирают, затем прибавляют еще примерно 10,0 раствора, смесь взмучивают, отстаивают в течение 2—3 минут и полученную суспензию осторожно сливают с осадка в склянку. После этого к осадку вновь добавляют примерно 10,0 раствора и т. д., повторяя эти операции до перехода всего осадка в тонкую суспензию.

Изготовление суспензий из лиофобных веществ

Из лиофобных веществ получить стойкую суспензию простым растиранием с жидкостью часто не удается. В этих случаях лиофобные вещества приходится смешивать с гид-

рофильным коллоидом для образования на поверхности твердых частиц адсорбционных оболочек, придающих суспензии необходимую устойчивость.

В качестве гидрофильного (защитного) коллоида обычно применяют аравийскую или абрикосовую камедь, желатозу, крахмальную слизь, реже другие эмульгаторы. Количество защитного коллоида, необходимого для получения устойчивой суспензии, зависит от свойств гидрофобного вещества. При изготовлении таких суспензий лиофобное вещество смешивают с защитным коллоидом, смесь также тщательно растирают вначале с небольшим количеством жидкости, а затем постепенно добавляют остальное количество жидкости.

Прибавление защитного коллоида во многих случаях не является желательным, а поэтому добавлять его следует лишь в возможно меньшем количестве, когда суспензия не может быть получена путем простого растирания твердого вещества с жидкостью. Добавлять защитный коллоид в суспензии, предназначаемые для инъекционного введения или для лечения ран, вообще недопустимо. Если в состав суспензии входит вязкая жидкость (глицерин, масло, сироп и т. п.), то устойчивую суспензию с лиофобным веществом обычно удается приготовить без прибавления защитного коллоида.

Пример. Rp.: Terpini hydrati
Natrii bicarbonici āā 2,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

При изготовлении суспензии с терпингидратом, являющимся гидрофобным веществом, применяют в качестве эмульгатора (защитного коллоида) аравийскую или абрикосовую камедь или желатозу, которых достаточно взять половинное количество от веса терпингидрата.

Вначале изготовляют раствор бикарбоната натрия. В ступку всыпают 2,0 терпингидрата, тщательно его растирают с 1,0 желатозы, добавляют по каплям раствор бикарбоната натрия до образования кашицеобразной смеси, вновь тщательно растирают, затем понемногу добавляют оставшееся количество раствора.

Пример. Rp.: Benzonaphtholi 2,0
Sirupi simplicis 10,0
Aquae destillatae 90,0
Misce. Da. Signa

Бензонафтол растирают в ступке в мельчайший порошок, затем продолжают его растирать сначала с несколькими каплями сахарного сиропа, постепенно добавляя оставшееся количество сиропа до образования суспензии. К полученной суспензии примешивают дестиллированную воду.

Особые случаи изготовления суспензий

1. Суспензия камфоры. При изготовлении суспензии камфоры требуется предварительно растереть камфору со спиртом и добавить равное по отношению к весу камфоры количество эмульгатора.

Пример. Rp.: Infusi foliorum Digitalis ex 0,5—200,0
Camphorae tritae 2,0
Misce. Da. Signa

2,0 камфоры растирают с 20 каплями спирта в тонкий порошок и к еще влажному порошку добавляют 2,0 абрикосовой камеди или другого эмульгатора и примерно 4,0 настоя из листьев наперстянки, затем все тщательно растирают до получения однородной кашицеобразной смеси и постепенно примешивают оставшееся количество настоя.

2. Суспензия серы. Для получения суспензии серу растирают с глицерином, который ее смачивает и способствует образованию суспензии.

Пример. Rp.: Plumbi acetici
Ammonii chlorati āā 1,0
Sulfuris praecipitati 2,0
Spiritus vini 70° 5,0
Glycerini 10,0
Aquae destillatae ad 100,0
Misce. Da. Signa. Восстановитель цвета волос

Здесь в результате взаимодействия между ацетатом свинца и хлоридом аммония образуется хлорид свинца, выпадающий в осадок:

$$Pb(CH_3COO)_2 + 2NH_4Cl \rightarrow \downarrow PbCl_2 + 2CH_3COONH_4.$$

В цилиндр отвешивают 81,0 воды и половину ее отливают в другой цилиндр. В одном цилиндре растворяют хлорид аммония, а в другом — ацетат свинца. В ступку всыпают 2,0 серы и растирают ее. В тарированную склянку отвешивают 10,0 глицерина и понемногу, при перемешивании, добавляют его к сере. Затем в склянку процеживают оба раствора (через разные ватные тампоны), при этом выпадает осадок хлорида свинца. Смесь из склянки примешивают к смеси серы с глицерином, находящейся в ступке, и выливают, не процеживая, обратно в склянку. Добавляют в склянку 5,0 спирта 70° и смесь сильно взбалтывают.

Данная суспензия содержит как лиофильное (хлорид свинца), так и лиофобное вещество (серу).

3. Суспензия легкоплавких веществ. При изготовлении суспензии салола (Salolum), ментола (Mentholum), спермацета (Cetaceum) и некоторых других легкоплавких веществ используется их низкая температура плав-

ления. Лекарственное вещество помещают в нагретую горячей водой ступку, при этом оно плавится и превращается в маслообразную жидкость, из которой и приготовляют суспензию. Ступка должна быть нагрета до температуры лишь немного большей температуры плавления лекарственного вещества. Изготовлять суспензию этим способом следует быстро во избежание улетучивания или затвердевания вещества.

Процеживать и фильтровать суспензии нельзя, так как находящиеся в них во взвешенном состоянии частицы настолько крупны, что задерживаются ватой и фильтровальной бумагой. В суспензии количество твердых веществ, приходящихся на один прием, может сильно колебаться даже при очень тщательном ее изготовлении. Поэтому ядовитые и сильнодействующие вещества в суспензиях не должны выписываться. Не подлежат отпуску и суспензии, в которых в результате взаимодействия входящих медикаментов образуются осадки ядовитых веществ.

Все суспензии отпускаются только свежеприготовленными. На склянку с суспензией наклеивают этикетку: «перед употреблением взбалтывать».

Противоядие при отравлении мышьяком. Antidotum arsenici

Противоядие изготовляется по следующей прописи, приведенной в Государственной фармакопее СССР VIII издания:

Раствора сульфата окиси железа (уд. вес 1,44—1,47)	100 ч.
Воды	600 »
Окиси магния	20 »

В аптеке всегда должны находиться в запасе в двух отдельных склянках: а) 100 ч. раствора сульфата окиси железа, разбавленных в 300 ч. воды; б) 20 ч. окиси магния.

Если необходимо изготовить противоядие от мышьяка, 20 ч. окиси магния растирают с 300 ч. воды, обе жидкости смешивают и сильно взбалтывают до получения однообразной бурой мутной смеси.

$$3MgO + Fe_2(SO_4)_3 + 3H_2O \rightarrow 2Fe(OH)_3 \downarrow + 3MgSO_4.$$

Свежеосажденный гидрат окиси железа адсорбирует попавший в желудок и кишечник мышьяк и образует с ним нерастворимое соединение $FeAsO_3$, а образующийся в результате реакции сульфат магния, обладающий слабительным действием, выводит соединения мышьяка из организма.

Противоядие перед употреблением хорошо взбалтывают и дают внутрь по столовой ложке каждые 5 минут: через $1—1^1/_2$ часа от начала приема полость желудка промывают.

Микстуры опалесцирующие и мутные. Mixturae turbidae

Эти микстуры относятся к тонким суспензиям с величиной частиц от 0,1 до 1 μ. Обычно они содержат легкие вещества, не дающие заметно ощутимого оседания частиц дисперсной фазы.

Микстуры, опалесцирующие наиболее часто, получаются при смешивании водных растворов или извлечений лекарственных растений с настойками и экстрактами, а микстуры мутные— при смешивании водных жидкостей со спиртовыми настойками, содержащими смолистые вещества и эфирные масла, и жидкими экстрактами. Такого рода микстуры могут образовываться также при смешивании растворов веществ, взаимно ухудшающих растворимость, в результате взаимодействия растворенных веществ и т. д. Растворение прописанных в них твердых веществ, а также прибавление других лекарственных препаратов, не вызывающих появления опалесценции или помутнения микстуры, производится по общим правилам, изложенным выше.

1. Вещества, образующие трудно растворимые соединения или взаимно ухудшающие растворимость, растворяют по отдельности в части растворителя и затем полученные растворы сливают вместе. При этом способе удается или вообще избежать образования осадка, или перевести его в мелкодисперсное состояние.

Пример. Rp.: Natrii benzoici
Calcii chlorati āā 4,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

При прибавлении бензоата натрия к концентрированному раствору хлорида кальция образуется плохо растворимый бензоат кальция, выпадающий в осадок.

$$CaCl_2 + 2C_6H_5COONa \rightarrow 2NaCl + (C_6H_5COO)_2Ca.$$

Поэтому при изготовлении этой микстуры бензоат натрия и хлорид кальция растворяют каждый раздельно в половинном количестве воды перечной мяты, затем оба раствора сливают вместе. Образующийся в этих условиях бензоат кальция остается в растворе.

2. Настойки и жидкие экстракты прибавляются к водным жидкостям в последнюю очередь и малыми порциями, так как при обратном порядке смешивания вследствие происходящего укрупнения частичек экстрактивных веществ, содержащихся в настойках и жидких экстрактах, часто происходит выделение хлопьевидного осадка.

Пример. Rp.: Solutionis kalii bromati 2%—200,0
Codeini phosphorici 0,1
Tincturae Convallariae majalis 4,0
Misce. Da. Signa

В цилиндр отвешивают 196,0 дистиллированной воды и растворяют в ней 0,1 фосфата кодеина, затем после его полного растворения — 4,0 бромида калия. Фосфат кодеина растворяют первым ввиду его плохой растворимости в растворах бромидов. Раствор процеживают сквозь ватку в склянку и добавляют 4,0 настойки майского ландыша.

3. Жидкости, содержащие нерастворимые в воде вещества, например, смолистые настойки и спиртовые растворы эфирных масел, предварительно смешивают с примерно равным количеством раствора и полученную смесь добавляют к остальной части раствора. При таком способе смешивания также достигается большая раздробленность нерастворимых веществ, а следовательно, и более равномерное их распределение в микстуре. Таким же образом прибавляют к растворам и нашатырно-анисовые капли, представляющие собой спиртовой раствор анисового масла, содержащий аммиак. При непосредственном прибавлении нашатырно-анисовых капель к водной жидкости происходит выделение содержащегося в анисовом масле кристаллического анэтола и его осаждение на стенках склянки. Нашатырно-анисовые капли иногда прибавляют путем их выливания на ватку фильтра, смоченную раствором, с последующим промыванием ватки раствором. Но этот способ не рационален, так как часть анисового масла задерживается на ватке и не поступает в микстуру.

Пример. Rp.: Natrii benzoici
Natrii bicarbonici āā 2,0
Liquoris ammonii anisati 4,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

2,0 бензоата натрия и 2,0 бикарбоната натрия растворяют в 200,0 дистиллированной воды. Раствор процеживают сквозь ватку в склянку. В небольшую баночку отвешивают 4,0 нашатырно-анисовых капель, добавляют к ним из склянки примерно равное количество раствора, взбалтывают и полученную смесь добавляют к процеженному раствору в склянку. Баночку ополаскивают несколько раз готовой микстурой, которую затем выливают обратно в склянку.

4. Густые экстракты можно добавлять к жидкостям двумя способами. Вместо густого экстракта удобнее применять его раствор, изготовленный по следующей фармакопейной прописи: густого экстракта 10 частей, воды 6 частей, 90° спирта 1 часть и глицерина 3 части. Такой раствор экстракта отпускают в двойном количестве сравнительно с густым экстрактом и отсчитывают каплями, вес которых должен быть заранее установлен.

Раствор экстракта изготовляют в аптеке на срок не более 15—20 дней и сохраняют в склянке-капельнице, на этикетке которой обозначают, какому количеству капель данного

раствора экстракта соответствует 0,1 или 1,0 исходного густого экстракта.

При отсутствии раствора экстракта густой экстракт отвешивают на кружок фильтровальной бумаги, который прикладывают к головке пестика, затем фильтровальную бумагу отделяют от пестика путем смачивания ее с обратной стороны несколькими каплями соответствующего растворителя. Экстракт, оставшийся на пестике, растирают в ступке с 3—5-кратным количеством воды и смывают из ступки в склянку.

Сухие экстракты предварительно растирают в ступке с растворителем, а затем примешивают к микстуре, ополаскивая несколько раз ступку микстурой.

Готовые опалесцирующие и мутные микстуры не фильтруют и не процеживают. В случае необходимости процеживание можно производить только сквозь крупнопористые фильтрующие материалы (марлю и др.). Отпускаются микстуры с этикеткой: «перед употреблением взбалтывать».

✓ ЭМУЛЬСИИ. EMULSA. EMULSIONES

Эмульсии — это дисперсные системы, состоящие из двух жидкостей, нерастворимых или мало растворимых друг в друге. Жидкость, являющаяся дисперсной фазой, распределена в другой в форме мельчайших капель. Диаметр капель в различных эмульсиях может колебаться в широких пределах (от 0,1 до 50 μ).

В фармацевтической практике эмульсией называют двуфазную систему, в которой в качестве дисперсионной (непрерывной) среды служит вода, или, реже, водные извлечения лекарственных растений (настои, отвары, ароматные воды), а в качестве дисперсной (мелкораздробленной) фазы—нерастворимая в воде жидкость (жирные масла, бальзамы и другие не смешивающиеся с водой жидкости). По внешнему виду эмульсии напоминают молоко. Эмульсии назначают преимущественно для внутреннего применения, но иногда их применяют и наружно, например, при лечении ран.

Применение лекарственных веществ в виде эмульсий дает возможность совмещать в одной лекарственной форме несмешивающиеся жидкости, маскировать неприятный вкус масел, смягчать раздражающее действие на слизистую оболочку некоторых медикаментов, вводить нерастворимые лекарственные вещества.

К отрицательным сторонам эмульсий относятся их малая стойкость и некоторая сложность изготовления.

Типы эмульсий

В зависимости от того, какая из жидкостей является дисперсной фазой, различают два типа эмульсий: 1) эмульсии масла в воде, где дисперсной фазой является масло,

а дисперсионной средой — вода (кратко обозначается М/В); 2) эмульсии воды в масле, где, наоборот, вода является дисперсной фазой, а масло — дисперсионной средой (кратко обозначается В/М). Эти два типа эмульсий существенно отличаются как по условиям образования, так и по их свойствам. Эмульсии типа М/В смешиваются с водой и не смешиваются с маслом; эмульсии типа В/М, наоборот, не смешиваются с водой и смешиваются с маслом.

При рассматривании под микроскопом капли эмульсии, подкрашенной растворимой в масле краской (например, ал-

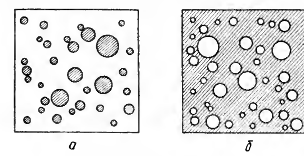


Рис. 38. Типы эмульсий
а — масла в воде М/В; б — вода в масле В/М.

канином), в зависимости от типа эмульсии, масляная фаза имеет вид окрашенных капелек или сплошной жидкости (рис. 38).

В зависимости от концентрации дисперсной фазы, эмульсии разделяют на разбавленные и концентрированные. К разбавленным эмульсиям относят такие эмульсии, в которых концентрация дисперсной фазы не превышает 2% по объему. Как уже указывалось выше, эмульсиями в фармацевтической практике называют не все дисперсии из двух несмешивающихся жидкостей, а определенные жидкие лекарственные смеси, являющиеся эмульсиями типа масла в воде. Вместе с тем, с физико-химической точки зрения, к эмульсиям относятся и многие другие лекарственные формы (например, некоторые мази, дезинфицирующие жидкости, мыльца и т. п.).

Эмульгаторы

Эмульсии получают путем механического диспергирования жидкостей; следовательно, образование эмульсий сопровождается поглощением энергии. Образующаяся в результате диспергирования вещества новая поверхность становится носителем поверхностной энергии, причем эта энергия возрастает с увеличением дисперсности. Наоборот, слияние капель диспергированных частиц (так называемая коалесценция) приво-

дит к уменьшению поверхностной энергии и разрушению эмульсии.

Эмульсии вследствие наличия избыточного запаса свободной поверхностной энергии на границе раздела составляющих их фаз представляют собой неустойчивые системы. Концентрированные эмульсии из двух чистых жидкостей из-за происходящей коалесценции расслаиваются вскоре после прекращения взбалтывания. Поэтому для получения стойкой концентрированной эмульсии необходимо добавлять специальный стабилизатор (эмульгатор), который препятствовал бы слиянию отдельных частиц диспергированной жидкости. Разбавленные эмульсии характеризуются несколько большей устойчивостью; добавление эмульгатора при их получении требуется не во всех случаях и в меньшем количестве, чем для получения концентрированных эмульсий. Сильно разбавленные эмульсии (концентрации до 0,1%), в которых вероятность столкновения образующих их капелек дисперсной фазы очень невелика, устойчивы и без стабилизатора.

В качестве эмульгаторов применяют многие естественные продукты и синтетические вещества, весьма различные по своему химическому составу и физическим свойствам. Соединения, служащие эмульгаторами, как правило, являются органическими соединениями с большим молекулярным весом, состоящими из полярной и неполярной части. Они относятся к растворимым поверхностно активным веществам, обладающим свойством понижать поверхностное натяжение на границе обеих фаз эмульсии.

Действие эмульгаторов в настоящее время объясняют тем, что они, адсорбируясь на границе фаз, понижают на ней поверхностное натяжение, а также, обволакивая капельки диспергируемого вещества, образуют защитную пленку. Последняя, обладая механической прочностью, препятствует образованию крупных частиц и слиянию капель в сплошной слой (т. е. препятствует коалесценции) и сообщает эмульсии устойчивость. Существуют и другие теории, объясняющие механизм действия эмульгаторов — вязкостная, гидротационная и др., однако эти теории не всегда находят полное подтверждение, в частности, вязкая среда, образуемая эмульгатором, повидимому, лишь способствует устойчивости эмульсии.

Эмульгаторы в зависимости от их дисперсности разделяются на три группы: а) грубодисперсные, б) коллоидно-дисперсные и в) молекулярно-дисперсные. Для получения аптечных эмульсий применяют главным образом коллоидно-дисперсные эмульгаторы. Тип образующейся эмульсии определяется свойствами эмульгатора. По типу образующихся эмульсий эмульгаторы разделяют на: а) эмульгаторы для эмульсий типа М/В, как правило, лучше растворимые в воде, чем в масле; к этой группе относятся следующие эмульгаторы: абрико-

совая камедь, аравийская камедь, желатоза, яичный желток, трагакант, желатина, лецитин, сапонин, крамхал, мыла щелочных металлов; б) эмульгаторы для эмульсий типа В/М, как правило, лучше растворимые в масле, чем в воде. К ним относятся производные холестерина, смолы, цетиловый и мирициловый спирты, кальциевое и магниевое мыла.

В фармацевтической практике при изготовлении эмульсий применяют сравнительно ограниченное число эмульгаторов, преимущественно белковой или слизистой природы. Они или находятся в растительных продуктах (например, в семенах), из которых изготовляют эмульсии, или при изготовлении эмульсий из масел и некоторых других материалов их вводят дополнительно.

1. Эмульгаторы белковой природы

а) Желатина (Gelatina) получается путем частичного гидролиза коллагена, содержащегося в костях и хрящах животных. Желатина представляет собой слегка желтоватые, просвечивающие, гибкие листочки или куски. При применении в качестве эмульгатора ее предварительно растворяют в горячей воде с прибавлением небольшого количества глицерина. Желатина — энергичный эмульгатор, но эмульсии получаются очень плотные, часто превращаются в гель и быстро портятся. Последнее зависит от того, что желатина является хорошей средой для развития микроорганизмов.

б) Желатоза (Gelatosa) является продуктом гидролиза желатины. Она представляет собой желтый порошок. По эмульгирующему действию желатоза примерно равна аравийской камеди, но получающиеся эмульсии несколько менее диспергированы. При гидролизе желатины может получаться продукт нестандартного качества, поэтому Государственная фармакопея СССР VIII издания предусматривает проведение специальной пробы на эмульгирующие свойства желатозы. Препарат гигроскопичен. Получающиеся эмульсии, как и с другими эмульгаторами белкового характера, сравнительно быстро портятся (загнивают).

в) Сухое молоко (Lac. vaccinum) обладает высокой эмульгирующей способностью. Оно эмульгирует пятикратное количество масла.

г) Яичный желток (Vitellum ovi) предусмотрен Государственной фармакопеей СССР VIII издания. Эмульгирующая способность зависит от содержащегося в нем в количестве около 10% лецитина. Вес одного желтка куриного яйца считается в среднем равным 18,0. Один желток эмульгирует 15,0 масла. Яичный желток применяется сравнительно редко вследствие неприятного запаха и нестойкости получаемых эмульсий.

2. Эмульгаторы, относящиеся к камедям и слизям

а) Аравийская камедь (Gummi arabicum) — засохшая на воздухе камедь, вытекающая из трещин коры ствола и ветвей различных видов африканских акаций. Это — бесцветные или слегка желтоватые, полупрозрачные хрупкие куски, при измельчении которых получается порошок белого цвета. 1 часть аравийской камеди эмульгирует 2 части масла. С некоторыми веществами (например, солями висмута) она образует вязкую нерастворимую массу.

б) Абрикосовая камедь (Gummi armeniacae) получается, как и аравийская камедь, из трещин стволов абрикосовых деревьев, произрастающих в Узбекской ССР и Туркменской ССР. Абрикосовая камедь — порошок белого цвета. Обладает высокими эмульгирующими свойствами. Для получения эмульсии ее достаточно брать 80% от количества аравийской камеди.

в) Камедь серебристой акации (Gummi Acaciae dealbatae) получается из трещин стволов серебристой акации, произрастающей на Черноморском побережье. Применяется в виде порошка буроватого цвета. По своему эмульгирующему действию примерно равна аравийской камеди.

г) Камедь из древесины лиственницы сибирской (Gummi Laricis sibiricae) получается в виде белого растворимого порошка.

д) Трагакант (Gummi Tragacanthae) — камедь, получаемая из надрезов на стволах различных кустарниковых видов астрагалов, произрастающих в Туркменской ССР. Белые или желтовато-белые хрупкие куски, при измельчении дающие порошок белого цвета. Трагакант превращается в порошок с большим трудом. Для этого его высушивают при температуре не выше 50° и затем растирают в металлической ступке. Содержит примесь крахмала. Очень сильный эмульгатор. Одна часть трагаканта по эмульгирующему действию равна приблизительно 10 частям аравийской камеди. Применяется редко вследствие недостаточно постоянного действия и плохой маскировки вкуса масел, входящих в состав эмульсий.

К этой группе следует отнести и слизь салепа (Mucilago Salep). Как эмульгатор применяют также крахмальный отвар.

В качестве эмульгаторов при получении эмульсий для наружного применения и эмульсионных мазей применяются, кроме того, гидрофильные мелкодисперсные порошки — глины, гидроокись алюминия, карбонат магния и окись магния. С этой же целью пользуются лакричным экстрактом, мыльным корнем и другими сапониносодержащими веществами.

Иногда при изготовлении эмульсий применяют смесь из двух или более эмульгаторов, например, смесь аравийской

камеди и трагаканта, желатины и аравийской камеди и т. д. При этом часто удается достигать повышения дисперсности и стойкости эмульсий (синергизм эмульгаторов). Следует учитывать, что, в зависимости от свойств или взятых количеств эмульгатора, может, наоборот, происходить разрушение эмульсий (антагонизм эмульгаторов).

При прибавлении эмульгатора противоположного типа эмульсии типа М/В могут превращаться в эмульсии типа В/М. То же может наблюдаться и при простом увеличении количества дисперсной фазы. Такое явление носит название о б р а щ е н и я фаз. Все это заставляет пользоваться только определенными эмульгаторами и брать их в установленных весовых отношениях.

Помимо характера применяемого эмульгатора, стойкость эмульсий может зависеть и от ряда других условий: 1) чем больше дисперсность эмульсии, тем выше будет ее стойкость; 2) эмульсия тем более стойка, чем ближе удельный вес дисперсной фазы к удельному весу дисперсионной среды; 3) чем меньше межфазное поверхностное натяжение, тем эмульсия более стойка; 4) стойкость эмульсий увеличивается с повышением вязкости дисперсионной среды.

Однородность эмульсии может нарушаться вследствие происходящего отстаивания («образование сливок»). В этом случае частички дисперсной фазы не сливаются, а лишь скопляются в верхнем слое эмульсии. Такая эмульсия может быть полностью восстановлена путем энергичного взбалтывания. Если же наблюдается расслоение эмульсии, которое вызвано происшедшим слиянием частиц дисперсной фазы (коалесценция), то такую эмульсию восстановить обычно не удается.

По способу изготовления и исходным материалам эмульсии разделяются на семенные, или естественные (Emulsa seminalia), и масляные, или искусственные (Emulsa oleosa).

Семенные эмульсии получаются из природных продуктов (семян и плодов), содержащих, кроме жирного масла, эмульгатор белкового характера. Масляные эмульсии изготовляются из жирных масел с добавлением эмульгатора.

✓ Изготовление семенных и масляных эмульсий

С е м е н н ы е э м у л ь с и и изготовляются из семян сладкого миндаля, мака, тыквы, плодов конопли и земляного ореха.

Для изготовления эмульсий семена сладкого миндаля (Semen Amygdali dulcis) и земляного ореха (Semen Arachidis) предварительно обливают горячей водой (около 60°), оставляют их в ней в течение 10 минут, после чего очищают от семенной оболочки (можно протиранием между листами чистой бумаги или холста). Семена мака (Semen Papaveris) дважды

обливают горячей водой (около 60°) на частом сите, а плоды конопли (Semen Cannabis) обмывают 2—3 раза холодной водой на сите. Семена тыквы (Semen Cucurbitae decorticatum) освобождают от твердой оболочки (кожуры) в сухом виде.

Если в рецепте не указано количество семян, то из одной части семян готовят 10 частей эмульсии.

Пример. Rp.: Emulsi seminis Amygdali dulcis 100,0
Detur. Signetur

Семена сладкого миндаля содержат 50—60% жирного масла и эмульгатор нуклеальбумин.

10,0 очищенных от оболочки семян сладкого миндаля помещают в высокую ступку, добавляют 20 капель воды (0,1 ч. от веса семян) и растирают деревянным пестиком до тех пор, пока масса не примет вида однородной кашицы. После этого постепенно добавляют остальное количество воды. Готовую эмульсию процеживают через двойной слой марли или редкий холст в тарированную склянку и добавляют воду до получения 100,0 эмульсии.

Чтобы полнее перевести масло в эмульсию, можно получить вначале эмульсию из половинного количества воды, процедить, а отделенные выжимки вновь обработать в ступке оставшейся порцией воды. Полученную жидкость после процеживания добавляют при помешивании к первоначально полученной эмульсии. Такая двойная обработка выжимок особенно желательна при изготовлении эмульсии из семян мака и конопли.

Масляные эмульсии изготовляют из различных жирных масел — касторового, миндального, персикового, рыбьего жира и др. Если в рецепте не указана концентрация масла, то масляную эмульсию изготовляют из расчета 1 ч. масла на 10 ч. готовой эмульсии. Если в рецепте прописана Emulsum oleosum без обозначения, какое именно масло следует взять, то отпускают эмульсию из миндального или персикового масла.

Вначале готовят первичную эмульсию — corpus emulsionis, а затем ее разбавляют необходимым количеством воды. В ступку заранее помещают отвешенный эмульгатор в количестве, равном половине веса масла, и тщательно растирают. Затем вносят масло и равномерными движениями пестика смешивают масло с эмульгатором до получения однородной массы. К ней быстро приливают воду в количестве, равном половине веса масла и эмульгатора вместе взятых, и продолжают растирать до появления характерного потрескивания массы, что и является признаком готовности первичной эмульсии (повышение вязкости). Если масло имеет температуру ниже 15°, то его лучше предварительно подогреть.

Для лучшего смешения рекомендуется несколько раз собрать целлулоидной пластинкой густую массу со стенок ступ-

ки и пестика на центр ступки. После этого постепенно, при помешивании, добавляют оставшееся количество воды.

Можно получить первичную эмульсию, смешивая составные части и в иной последовательности: а) эмульгатор смешивают с полуторным количеством воды в однородную густую массу, затем постепенно, при тщательном помешивании, добавляют масло; б) в ступку помещают эмульгатор, к нему приливают смесь масла с равным количеством воды и быстро растирают до образования эмульсии. Но эти способы более длительны.

При изготовлении масляных эмульсий необходимо соблюдать следующие правила: 1) ступка и пестик должны быть совершенно сухими; 2) масло с эмульгатором нужно смешивать тотчас после их перенесения в ступку; 3) после появления потрескивания проделать пробу на готовность первичной эмульсии, сводящейся к тому, чтобы прибавленная по стенке ступки капля воды растекалась по поверхности эмульсии. Готовые эмульсии в случае необходимости процеживают сквозь вдвое сложенную марлю.

Пример. Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Detur. Signetur

В сухую фарфоровую ступку отвешивают 5,0 порошка желатозы и тщательно его растирают. Затем прибавляют 10,0 миндального масла, все быстро смешивают до образования однородной густой массы, добавляют 7,5 мл воды и продолжают перемешивать до появления характерного потрескивания. При перемешивании массу несколько раз собирают целлулоидной пластинкой со стенок ступки и пестика. После проведения пробы на готовность первичной эмульсии постепенно прибавляют оставшееся количество воды, процеживают сквозь двойной слой марли в склянку и доводят до веса 100,0.

Прибавление лекарственных веществ к эмульсиям

В эмульсиях могут прописываться различные лекарственные вещества. При их прибавлении к эмульсии поступают следующим образом:

1. В случае прибавления сухих веществ. Вещества, растворимые в воде (хлоралгидрат и др.), растворяют в $1/3$—$1/4$ части воды, предназначенной для разбавления первичной эмульсии, и полученный раствор добавляют к готовой эмульсии; вещества, растворимые в масле (камфора, ментол, бромкамфора и др.), за исключением салола и бензонафтола, предварительно растворяют в масле, при этом увеличивают количество эмульгатора соответственно количеству растворенного вещества и затем эмульгируют, как указано выше; вещества, нерастворимые ни в воде, ни в масле (соли вис-

мута, таннальбин и др.), прибавляют в виде мельчайших порошков, путем тщательного растирания с готовой эмульсией, а если нужно, — с прибавлением небольшого количества того же эмульгатора, какой входит в эмульсию.

Салол и бензонафтол при растворении их в масле труднее подвергаются гидролизу в кишечнике и теряют терапевтические свойства, поэтому Государственная фармакопея СССР VIII издания рекомендует прибавлять их в виде мельчайших порошков, путем тщательного растирания с готовой эмульсией (т. е. как нерастворимые вещества).

Пример. Rp.: Emulsi olei Ricini 100,0
Saloli
Bismuthi subnitrici $\overline{aa}$ 2,0
Misce. Da. Signa

Вначале изготовляют эмульсию касторового масла, которую и переливают в склянку. 2,0 салола растирают в сухой ступке в мельчайший порошок и смешивают его с 2,0 основного нитрата висмута и 2,0 желатозы. Затем в ступку к смеси порошков добавляют при помешивании часть эмульсии из склянки и полученную взвесь переливают обратно в склянку. Отпускают с этикеткой: «перед употреблением взбалтывать», «хранить в прохладном месте».

2. В случае прибавления жидких веществ. Жидкие вещества (настойки, сиропы, жидкие экстракты) прибавляют к готовой эмульсии.

Все эмульсии должны изготовляться в аптеке ex tempore. Отпускают их в склянках с этикетками: «перед употреблением взбалтывать», «хранить в прохладном месте».

Ультраэмульсии, или озвученные (реверзибельные), эмульсии

Ультраэмульсии — это эмульсии с высокой степенью дисперсности частиц (до 0,5 μ). Изготовляются они в заводских условиях в специальных установках с ультразвуковыми колебаниями от вибраторов высокой частоты колебаний (более 20 000 колебаний в секунду).

Вследствие достигаемой при этом методе изготовления эмульсий высокой дисперсности частиц создается возможность применения некоторых ультраэмульсий и для парэнтерального введения. В частности, для этой цели изготовляется водно-масляная эмульсия, содержащая 2% камфоры.

КАПЛИ. GUTTAE

Каплями в фармацевтической и медицинской практике обычно называют разнообразные растворы и жидкие смеси, которые при их применении отмеривают каплями. В форме

капель часто выписывают лекарственные вещества в меньших по сравнению с другими жидкими лекарственными формами количествах и в иных концентрациях. Предназначаются они как для наружного (например, ушные, глазные, зубные капли), так и для внутреннего применения.

Изготовляются капли так же, как и другие жидкие смеси, путем растворения твердых лекарственных веществ в соответствующих растворителях или путем смешения жидких веществ по правилам изготовления, приведенным при рассмотрении отдельных жидких лекарственных форм (растворов, суспензий и т. п.).

Изготовление глазных капель должно производиться с соблюдением дополнительных условий, связанных со способом их применения, и рассматривается в главе «Стерильные и асептические лекарственные формы».

Пример. Rp.: Tincturae Strophanthi 5,0
Tincturae Convallariae majalis
Tincturae Valerianae aethereae aa 10,0
Tincturae Strychni 5,0
Misce. Da. Signa. По 20 капель 3 раза в день

В первую очередь отвешивают в склянку настойки строфанта и чилибухи, затем ландыша и в последнюю очередь (как летучую) эфирно-валериановую настойку.

Пример. Rp.: Liquoris kalii arsenicosi 3,0
Tincturae ferri pomati 20,0
Misce. Da. Signa. По 15 капель 2 раза в день

Сначала в склянку отвешивают раствор арсенита калия, так как он прописан в меньшем количестве, а затем настойку яблочнокислого железа. Отпускают в опечатанном виде.

ОБМЫВАНИЯ, ПРИМОЧКИ, ПОЛОСКАНИЯ. LOTIONES, FOMENTA, GARGARISMATA

Обмывания, примочки и полоскания представляют собой прозрачные растворы, опалесцирующие или мутноватые жидкие смеси. Предназначаются они для обмывания кожи, ран и слизистых оболочек (обмывания), полоскания полости рта и глотки (полоскания) или для компрессов (примочки). В виде обмываний, полосканий и примочек прописывают различные лекарственные вещества. В качестве растворителя наиболее часто применяется вода. Обмывания, примочки и полоскания изготовляют по общим правилам изготовления растворов.

Пример. Rp.: Solutionis Furacilini 1 : 5 000—200,0
Da. Signa. Полоскать 2 раза в день

Фурацилин очень мало растворим в воде (1 : 4200). Согласно инструкции, утвержденной Ученым советом Министерства здравоохранения СССР, для изготовления водного раствора 1 часть чистого фурацилина следует растворять в 500 частях изотонического раствора хлорида натрия.

В колбу наливают 200,0 изотонического раствора, добавляют 0,04 фурацилина, и нагревают до полного растворения фурацилина. Полученный раствор процеживают сквозь ватку в склянку.

ОТПУСК ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Сложные жидкие лекарственные формы проверяют на чистоту, посуду, в которой они помещены, — на герметичность и затем оформляют как и простые жидкие лекарственные формы (см. стр. 98).

На посуду с жидкими лекарственными формами опалесцирующими, мутными или с осадком, наклеивают этикетку с надписью: «перед употреблением взбалтывать», с легко воспламеняющимися жидкостями: «беречь от огня», с портящимися при хранении в теплом помещении: «хранить в прохладном месте».

Отпуск жидких лекарственных форм, содержащих ядовитые и сильнодействующие вещества, должен производиться в строгом соответствии с правилами, установленными для отпуска этих веществ.

Глава VIII

ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ

НАСТОИ, ОТВАРЫ, СЛИЗИ (INFUSA, DECOCTA ET MUCILAGINES)

Водными извлечениями называют жидкие лекарственные формы, получаемые в результате специальной обработки (извлечения) водой различных растительных материалов.

Водные извлечения являются наиболее давно применяемыми лекарственными формами. Начало применения их относится к глубокой древности. Вместе с тем это — наиболее распространенные средства, применяемые в народной медицине. Водные извлечения служат как для внутреннего, так и для наружного применения. Удельный вес их в аптечной рецептуре — около 10%.

В качестве исходных материалов для изготовления водных извлечений применяют различные надземные и подземные части лекарственных растений (кора, корни и корневища, листья, цветы, травы и т. п.).

Некоторые водные извлечения, согласно указанию Государственной фармакопеи СССР VIII издания, могут изготовляться путем растворения в воде экстрактов (сгущенных извлечений), специально изготовляемых для этой цели.

СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Вещества, содержащиеся в лекарственном растительном материале, обычно принято разделять на основные или действующие и сопутствующие вещества. К основным действующим веществам относят извлекающиеся из растений вещества, от которых главным образом зависит лечебное (терапевтическое) действие: алкалоиды, гликозиды, дубильные вещества, эфирные масла и т. д.

Алкалоиды (Alcaloida). Под этим названием объединяется обширная группа азотсодержащих органических соединений разнообразного сложного химического строения, обладающих основным характером и обычно сильным, часто избирательным физиологическим действием и горьким вкусом. Многие алкалоиды являются сильнодействующими или ядовитыми веществами. В состав большинства алкалоидов входит углерод, водород, азот и кислород; обычно это твердые, бесцветные, кристаллические (не летучие) вещества. Реже это бескислородные алкалоиды, представляющие собой летучие жидкости.

В растениях алкалоиды обычно содержатся в виде солей, чаще органических и реже неорганических кислот, обладающих различной растворимостью в воде. Алкалоиды-основания, как правило, в воде нерастворимы, а растворяются в органических растворителях. Растворы солей алкалоидов при взаимодействии со щелочами, таннином, дубильными и белковыми веществами и солями тяжелых металлов образуют основания или другие нерастворимые соединения, которые выпадают в осадок. К алкалоидсодержащим растительным материалам, из которых часто изготовляют водные извлечения, относятся трава мышатника (Herba Thermopsidis), спорынья (Secale cornutum) и некоторые другие.

Гликозиды (Glycosida). Сложные органические соединения, представляющие собой эфирообразные сочетания углеводов (обычно моносахаридов) с различными органическими соединениями (спирты, альдегиды, кислоты, фенолы и др.). В большинстве случаев это кристаллические вещества горького вкуса, легко растворимые в воде и труднее — в спирте. Гликозиды легко расщепляются на основные составные части (компоненты) под влиянием ферментов, а также при кипячении с водой, особенно в присутствии кислот и щелочей. Углеводный (сахаристый) компонент гликозидов называется глюконом, а несахаристый — аглюконом или генином. Большинство аглюконов построены из углерода, водорода и кислорода, но встречаются аглюконы, содержащие и другие элементы, например, азот и серу. Разновидностью гликозидов являются безазотистые вещества, построенные по типу гликозидов, называемые сапонинами и обладающие, в отличие от гликозидов, свойствами пениться или мылиться в растворах, эмульгировать жиры, разрушать красные кровяные тельца (эритроциты). Многим гликозидам присуще сильное физиологическое действие на организм, часто избирательное и специфическое, обусловленное в основном аглюконом. Присутствие сахара способствует этому действию, усиливает и ускоряет его. Гликозиды, ввиду недостаточной изученности их химического строения, классифицируют обычно не по химическому составу, а по фармакологическому действию (гликозиды сер-

дечные, слабительные, отхаркивающие, горькие и т. п.). К содержащим гликозиды или сапонины растительным материалам, из которых часто изготовляются водные извлечения, относятся: листья наперстянки (Folia Digitalis), трава горицвета (Herba Adonidis vernalis), цветки ландыша (Flores Convallariae majalis), содержащие гликозиды сердечной группы, корень истода (Radix Polygalae) и корневище с корнями синюхи голубой (Rhizoma et Radix Polemonii coerulei), содержащие сапонины, а также листья толокнянки (Folia Uvae ursi).

Дубильные вещества (*Tannoida*). Это безазотистые, сложного строения органические соединения, широко распространенные в растениях, где они содержатся или в свободном состоянии или связанными с гликозидами, алкалоидами и другими веществами. Построены дубильные вещества по типу гликозидов и в качестве несахаристого компонента содержат пирокатехин, флороглюцин и их производные.

Дубильные вещества аморфны и с водой образуют коллоидные растворы. Они обладают вяжущим, дубящим, стягивающим действием на кожу и слизистые оболочки; осаждают белки, клеевые вещества, слизи и алкалоиды, сами осаждаются из растворов солями тяжелых металлов и дают цветные реакции с растворами солей окиси железа. При соприкосновении с воздухом дубильные вещества окисляются и переходят в нерастворимые в холодной воде, окрашенные в темнобурый цвет вещества, называемые флобафенами (красени). В горячей воде флобафены растворяются и их присутствием объясняется бурая окраска водных извлечений из дубильносодержащих растительных материалов. Водные извлечения наиболее часто приготовляют из следующих растительных материалов, содержащих дубильные вещества: кора дуба (Cortex Quercus), корневище змеевика (Rhizoma Bistortae), корневище лапчатки (Rhizoma Tormentillae) и корень и корневище кровохлебки (Radix et Rhizoma Sanguisorbae).

Эфирные масла (*Olea aethereae*). Это летучие ароматические вещества, образующиеся в растениях и представляющие собой более или менее сложную смесь различных веществ, относящихся ко многим классам органических соединений. Наиболее характерной составной частью эфирных масел являются терпены и их кислородные производные.

Эфирные масла в большинстве случаев летучие, бесцветные или слегка желтоватые маслянистые жидкости, с сильным характерным запахом и жгучим вкусом, перегоняющиеся с водяным паром. Они растворимы в спирте, эфире, хлороформе и других органических растворителях и почти не растворимы в воде, но при взбалтывании сообщают ей свой запах и вкус.

Водные извлечения изготовляют в аптеках из следующих растительных материалов, содержащих эфирные масла: корня и корневища валерианы (Radix et Rhizoma Valerianae), листьев

шалфея (Folia Salviae), листьев мяты перечной (Folia Menthae piperitae) и цветков ромашки (Flores Chamomillae).

Фитонциды (растительные губители). Вещества, образующиеся высшими растениями. Открыты советским ученым Б. П. Токиным. Это — активные летучие вещества, химическая природа которых недостаточно изучена. Фитонциды содержатся в чесноке, луке, кровохлебке, тысячелистнике и многих других. Они губительно действуют на бактерии.

Витамины. К действующим веществам, содержащимся в растительном сырье, относятся также витамины и органические кислоты. Последние находятся в растениях не только в свободном состоянии, но и в виде солей и эфиров.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания предусматриваются определенные требования для большинства растительных материалов по содержанию в них действующих веществ. Количественное определение многих действующих веществ (например, алкалоидов, дубильных веществ, эфирных масел и др.) производится химическими методами. Если же химический состав растительного материала сложен или недостаточно изучен и для его определения еще не разработан соответствующий химический метод (например, сердечных гликозидов), то в этих случаях Государственной фармакопеей СССР VIII издания предусматривается проведение биологического исследования, заключающегося в установлении активности действия испытуемого растительного материала на определенное животное. Результаты биологического исследования обычно выражают в единицах действия и указывают на этикетках растительного сырья.

Сопутствующие вещества. К сопутствующим, или так называемым балластным, веществам, которые также могут извлекаться из растительного материала при изготовлении водных извлечений, относят вещества, не имеющие существенного значения для лечебного действия или действие которых еще не установлено: белки, клетчатка, пектиновые вещества, крахмал, смолы и т. п.

Деление веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье, на действующие и сопутствующие является весьма условным. Сопутствующие вещества нельзя считать полностью индиферентными, безразличными для организма. Это подтверждается различным действием многих водных извлечений лекарственных растений по сравнению с лечебным действием изолированных из них действующих веществ. Некоторые сопутствующие вещества обладают определенным физиологическим действием, задерживают и делают более постепенным всасывание, улучшают растворимость действующих веществ и т. д. (например, слизи). Отдельные сопутствующие вещества, наоборот, вредны (например, смола сенны, вызывающая боль в желудочно-кишечном тракте).

Как действующие, так и сопутствующие вещества обладают различными свойствами (растворимость, устойчивость и т. д.).

В лекарственных растениях содержатся также многочисленные ферменты, являющиеся катализаторами органической природы. Под влиянием ферментов в живом растении происходят весьма сложные процессы разложения веществ, содержащихся в растении, а также образование этих веществ. К ферментам относятся: а) гидролизующие ферменты — гидролазы (например, сахараза), расщепляющие гликозиды на глюконы и аглюконы; амилазы, расщепляющие крахмал, протеазы, расщепляющие белки, и т. д.; б) оксидазы, ускоряющие окисление органических соединений; в) десмолазы, стимулирующие распад органической молекулы и т. д.

Деятельность ферментов протекает преимущественно в слабо кислой среде. Ферменты как гидрофильные коллоиды действуют лишь во влажной среде, в большинстве случаев при содержании влаги свыше 5%. Но некоторые из ферментов частично сохраняются и при высушивании растений на солнечном свету. Кратковременное температурное воздействие выше 60—70° или более продолжительное при 45° и выше обычно приводит к денатурированию и инактивации ферментов.

Вместе с тем водные извлечения являются благоприятной средой для развития различных микроорганизмов. Микроорганизмы, попавшие из растений или воздуха в водные извлечения, могут привести к возникновению в них различных бродильных процессов — молочнокислому, уксуснокислому, спиртовому и т. п., — а отсюда и к порче водных извлечений. Поэтому при выборе способа изготовления водных извлечений, помимо гистологического строения растительного сырья, учитывают физико-химические свойства действующих и сопутствующих веществ, а также необходимость устранения влияния ферментов и микрофлоры.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Процесс извлечения следует рассматривать как особый случай растворения, заключающийся в том, что растительный материал обрабатывают растворителем (или извлекателем), в который и переходят из растительного материала растворимые в данном растворителе вещества.

Для получения водных извлечений применяют высушенное растительное сырье. Извлечение слагается из процессов вымывания, диффузии и осмоса. При извлечении растительного лекарственного сырья водой происходит следующее: растворитель, соприкасаясь с растительным материалом, сначала выводит из наружных (главным образом разрушенных) клеток растворимые и нерастворимые вещества. Затем он проникает через нерастворимые оболочки в глубоколежащие клетки, где

и растворяет действующие вещества. Внутри клеток образуется концентрированный раствор с большим осмотическим давлением, что и является движущей силой процесса извлечения, приводящей к разбавлению концентрации раствора и переходу действующих веществ в растворитель, находящийся вне клеток. Диффузия и осмос фактически прекращаются, когда концентрация веществ, находящихся в растворе внутри клеток, становится равной их концентрации в растворе, находящемся вне клетки. Поэтому при получении водных извлечений в аптечных условиях, где процесс извлечения проводится с одним и тем же количеством растворителя, полнота извлечения действующих веществ практически никогда не достигается. Скорость извлечения во многом зависит от гистологического строения растительного сырья. Если клеточная оболочка очень плотная, клеточная ткань недостаточно рыхлая, а межклеточных ходов и каналов мало, то извлечение протекает более медленно. Наличие гидрофобных или гидрофильных веществ также задерживает извлечение. Существенное значение имеет температура, при которой производится извлечение. С повышением температуры скорость извлечения возрастает, так как увеличивается скорость диффузии, растворимость и осмос. При высокой температуре многие клетки разрываются, что также ускоряет извлечение. Одновременно происходит разрушение ферментов, свертывание белков и устранение действия микроорганизмов, что особенно важно с точки зрения повышения стойкости водных извлечений. Однако при повышении температуры всегда следует учитывать возможность разрушения нестойких при повышенной температуре веществ, потери летучих действующих веществ, а также перехода в растворитель некоторых сопутствующих веществ (пектины, инулин и т. п.).

Степень измельчения растительного сырья. Для изготовления водных извлечений применяются растительные материалы в измельченном и просеянном виде. Проникновение растворителя в клетку лекарственного растения, а следовательно, и сам процесс извлечения протекает тем быстрее, чем тоньше измельчено лекарственное сырье. Вместе с тем чрезмерное измельчение является нерациональным. Мелкий порошок сбивается в комки и оседает на дно сосуда, что сильно замедляет диффузионный процесс. Лекарственные растения в настоящее время измельчаются преимущественно на фармацевтических заводах и складах, а в аптеки поступают уже в готовом для применения виде.

Государственная фармакопея СССР VIII издания требует, чтобы лекарственное сырье, предназначенное для изготовления водных извлечений, предварительно измельчалось и просеивалось: листья, трава и цветы — через сито с диаметром отверстий 5 мм, стебли, кора и корни—через сито № 6, плоды и семена — через сито № 4.

В зависимости от способов изготовления и состава различают следующие группы водных извлечений: настои (Infusa), отвары (Decocta) и слизи (Mucilagines).

ИЗГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЕВ И ОТВАРОВ

Настои и отвары по Государственной фармакопее СССР VIII издания готовят весо-объемным методом, т. е. лекарственное сырье берут по весу, а растворитель (воду) — по объему и полученное извлечение доводят водой до определенного объема.

Если крепость водного извлечения не указана в рецепте, то его готовят, если прописано несильно действующее растительное сырье, из расчета 10 ч. лекарственного растения на 100 ч. настоя или отвара. Водные извлечения из травы горицвета, травы ландыша, корня сенеги, корня валерианы и спорыньи готовят 1 : 30. Настои и отвары из сильнодействующего лекарственного сырья следует готовить только по прописи врача, а при отсутствии указаний в рецепте приготовлять из расчета 1 ч. лекарственного растения на 400 ч. водного извлечения.

Настаивание и отваривание производят в аптеках в специальных инфундирных аппаратах. Эти аппараты бывают разной конструкции, но все они рассчитаны на создание высокой температуры с помощью кипящей воды вокруг специальной формы сосудов (инфундирок), в которых происходит извлечение растительного материала растворителем. Часто используют инфундирные аппараты, устроенные в виде бань с гнездами для инфундирок или с кольцевым резервуаром для пара с электрическим или керосиновым обогревом. Для этой же цели применяются и комбинированные аппараты: перегонно-инфундирный аппарат, служащий одновременно для получения перегнанной воды, и инфундирно-стерилизационный аппарат, в котором также может проводиться и стерилизация лекарственных форм. Ранее применялись инфундирки, изготовленные из различных материалов (оловянные, медные, фарфоровые и т. п.). Государственная фармакопея СССР VIII издания рекомендует пользоваться только фарфоровыми и эмалированными инфундирками. Инфундирки должны иметь плотно закрывающуюся крышку, хорошо подходить к гнездам аппарата и иметь достаточно толстые стенки, чтобы остывание после окончания настаивания протекало более равномерно (рис. 39).

Для отделения полученного водного извлечения от извлеченного растительного материала пользуются прессом-цедилкой, представляющим собой небольшое металлическое дырчатое сито с пестиком.

Измельченное растительное сырье обливают в инфундирке водой комнатной температуры, закрывают крышкой и настаи-

вают на кипящей водяной бане при частом помешивании: настои — в течение 15 минут, отвары — в течение 30 минут. По истечении указанных сроков настои и отвары снимают с водяной бани и процеживают через цедилку, отвары — через 10 минут, а настои — после охлаждения (не менее 45 минут). Остаток выжимают и всю жидкость пропускают сквозь вату, которую затем промывают водой до получения требуемого количества настоя или отвара. Отвары коры хины, листьев толокнянки и корневища ревеня процеживают немедленно после снятия с водяной бани.

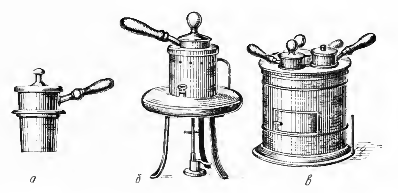


Рис. 39. Инфундирные аппараты и инфундирка.

При изготовлении настоев и отваров вместо инфундирки применяют также деколятор — перфорированный металлический сосуд, закрывающийся крышкой с пробкой-поршнем. Поршень служит для отжимания остающегося после извлечения в деколяторе растительного материала.

Настои обычно получают из частей растений с рыхлым строением (листья, цветы и травы) или содержащих летучие (корневище и корень валерианы) и нестойкие действующие вещества. Отвары, наоборот, изготовляют из плотных, трудно проницаемых для воды растительных материалов, содержащих стойкие и не летучие вещества (кора, древесина, некоторые корни, а также кожистые листья). Этим объясняется разная длительность нагревания, установленная Государственной фармакопеей СССР VIII издания, при изготовлении настоев и отваров.

Охлаждать настои необходимо не менее 45 минут, так как извлечение действующих веществ в большинстве случаев не заканчивается во время нагревания, а продолжается и при охлаждении настоя. Кроме того, при охлаждении настоя некоторые содержащиеся в нем сопутствующие (балластные) вещества, растворимые в горячей и нерастворимые в холодной воде, выпадают в осадок.

Требование Государственной фармакопеи СССР VIII издания о процеживании отваров в полуостывшем виде, т. е. после 10-минутного охлаждения, объясняется тем, что многие отвары содержат различные коллоидные вещества, которые при охлаждении отваров повышают их вязкость и замедляют процеживание.

При необходимости срочного изготовления настоя (по рецепту с пометкой «Cito») настаивание на водяной бане следует производить 25 минут, но затем настой охлаждать искусственно (водой или льдом), что значительно сокращает время, необходимое для изготовления настоя.

При изготовлении настоя или отвара из алкалоидосодержащего сырья последнее для лучшего извлечения алкалоидов предварительно смачивают раствором лимонной или винной кислоты, которые прибавляют столько, сколько содержится алкалоидов во взятой навеске растительного материала. При этом труднорастворимые комплексные соединения алкалоидов с таннинами переходят в легкорастворимые лимоннокислые или виннокислые соли алкалоидов.

Пример. 10 г хинной коры содержит 0,65 г алкалоидов. Необходимо взять лимонной или винной кислоты 0,65 г.

При отсутствии лимонной и винной кислот их можно заменить чистой соляной кислотой [1]. Для этого фармакопейный препарат Acidum hydrochloricum purum dilutum разбавляют дополнительно водой в 10 раз и такой 10% раствор (с содержанием 0,83% хлористого водорода) прибавляют в следующих количествах (табл. 5).

Таблица 5

Количество добавляемой соляной кислоты к настоям и отварам

Наименование алкалоидосодержащего сырья	Количество сырья в г	Содержание алкалоидов в сырье, %	Количество капель 10% раствора разведенной соляной кислоты
Корень ипекакуаны	1	2	10
Трава термопсиса	1	1	5
Кора хинная	1	6,5	20
Спорынья	4	0,05	1

При изготовлении настоев и отваров растительный материал после его отжимания все же удерживает часть жидкости. Поэтому рекомендуется заранее брать несколько большее, чем это указано в рецепте, количество воды, а именно: при изго-

[1] Постановление Фармакопейного комитета Ученого совета Министерства здравоохранения СССР от 13 января 1949 г.

товлении водных извлечений из корней — примерно еще полуторное количество по отношению к весу взятого корня, из коры, трав и цветов — двойное, из семян — тройное.

При изготовлении водных извлечений из нестандартного лекарственного растительного сырья, т. е. содержащего действующие вещества в большем количестве или большей активности, чем это предусмотрено Государственной фармакопеей СССР VIII издания для данного вида сырья, должен быть произведен соответствующий перерасчет и нестандартное растительное сырье взято в соответственно меньшем количестве.

Если в состав настоев и отваров требуется ввести еще другие вещества (соли, сиропы, настойки, экстракты и т. п.), то их нужно прибавлять к процеженному и охлажденному настою и отвару.

Пример. Rp.: Infusi foliorum Digitalis 0,5—200,0
Tincturae Valerianae 4,0
Misce. Da. Signa

Из действующих веществ в листьях наперстянки содержатся гликозиды, сапонины и органические кислоты. Листья наперстянки должны обладать определенной биологической активностью. Активность их определяется путем биологической стандартизации на лягушках по методике, приведенной в Государственной фармакопее СССР VIII издания. В аптеку листья наперстянки поступают уже с установленным биологическим действием, которое обозначается в единицах действия (ЕД) [1].

1 г листьев наперстянки должен содержать не менее 50 и не более 60 единиц действия (ЕД). Листьев наперстянки с большей активностью берут в соответственно меньшем количестве, рассчитывая это по формуле:

$$\frac{a \cdot 60}{b},$$

где a — требуемое количество листьев по рецепту, b — количество ЕД, отмеченное на этикетке.

В инфундирку помещают измельченные листья наперстянки, заливают их 200 мл воды комнатной температуры, инфундирку закрывают и производят настаивание на кипящей водяной бане в течение 15 минут, при частом помешивании стеклянной палочкой. После этого инфундирку снимают с водяной бани, охлаждают до комнатной температуры (не менее 45 минут), настой процеживают сквозь цедилку, затем пропускают сквозь вату в склянку и доводят (водой) до 200 мл. К готово-

[1] Под единицей действия подразумевают специфическую активность определенного количества разведенного стандартного препарата наперстянки, представляющего собой спиртовой раствор суммы действующих веществ листьев наперстянки.

му настою добавляют настойку валерианы. При изготовлении данного лекарства остаток растительного материала, ввиду его малого количества, не отжимают.

Пример. Rp.: Infusi herbae Adonidis vernalis 6,0—180,0
Natrii bromati 6,0
Codeini phosphorici 0,12
Misce. Da. Signa. Микстура Бехтерева

Из действующих веществ в траве горицвета содержатся гликозиды и сапонины.

1 г травы горицвета должен содержать не менее 50 ЕД. Траву с большей активностью берут в соответственно меньшем количестве, рассчитывая это по формуле:

$$\frac{a \cdot 50}{b}.$$

В инфундирку помещают измельченную траву горицвета, заливают ее 192 мл воды комнатной температуры, нагревают на кипящей водяной бане в течение 15 минут, затем настой после полного охлаждения процеживают сквозь цедилку и выжимают остаток. После этого всю жидкость пропускают сквозь вату, последнюю промывают водой до получения 180 мл жидкости, в которой и растворяют фосфат кодеина и бромид натрия. Фосфат кодеина следует растворять до бромида натрия ввиду плохой растворимости фосфата кодеина в растворах бромидов.

Пример. Rp.: Infusi herbae Thermopsidis 0,5—200,0
Detur. Signetur

В траве термопсиса содержатся алкалоиды, которых должно быть не менее 1%. При содержании алкалоидов более 1% травы берут в соответственно меньшем количестве.

При изготовлении данного настоя растительное сырье, помещенное в инфундирку, смачивают водным раствором, содержащим 0,005 лимонной или винной кислоты (обычно для этой цели пользуются 1% водным раствором, который добавляют каплями). При отсутствии этих кислот применяют 10% раствор разведенной чистой хлористоводородной кислоты (содержащей 0,83% хлористого водорода), которого в данном случае добавляют 2—3 капли. Далее поступают, как было указано выше.

Пример. Rp.: Decocti foliorum Uvae Ursi 20,0—200,0
Detur. Signetur

Листья толокнянки имеют плотное, кожистое строение, поэтому из них изготовляют не настой, а отвар. Из действующих веществ содержат гликозиды и значительное количество дубильных веществ.

В инфундирку помещают 20,0 мелко измельченных листьев толокнянки, заливают 240 мл воды комнатной температуры,

закрывают крышкой и ставят на кипящую водяную баню на 30 минут при частом помешивании. После этого инфундирку снимают с водяной бани и отвар немедленно процеживают (отжимая остаток) сквозь цедилку. Полученную жидкость доводят водой до 200 мл.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЕВ И ОТВАРОВ ИЗ КОНЦЕНТРАТОВ

Государственной фармакопеей СССР VIII издания разрешается также изготовление водных извлечений из соответствующих специально изготовленных экстрактов (концентратов). Эти экстракты изготовляются только заводским путем по методам, утвержденным Государственным фармакопейным комитетом Ученого совета Министерства здравоохранения СССР, и обязательно подвергаются стандартизации. В Государственную фармакопею СССР VIII издания включены два таких экстракта (экстракт ипекакуаны сухой 1 : 1 и экстракт алтейного корня жидкий 1 : 2). Кроме того, для этой же цели изготовляются и другие жидкие и сухие концентраты, разрешенные к применению Государственным фармакопейным комитетом (например, настой валерианы 1 : 5, настой горицвета 1 : 2, сухие концентраты термопсиса, ландыша и др.). Жидкие концентраты изготовляются обычно в соотношении 1 : 2; 1 : 5 и 1 : 10; а сухие концентраты — 1 : 1 и 1 : 2.

Сухие экстракты (концентраты) содержат сумму действующих веществ, находящихся в соответствующем растении, в смеси с молочным сахаром или с другим наполнителем, максимально очищены от сопутствующих веществ и стандартизированы на определенное содержание действующих веществ или по определенному биологическому количеству единиц действия.

Они обычно легко растворимы в воде с образованием прозрачных растворов. Эти концентраты имеют ряд преимуществ перед водными извлечениями, изготовляемыми в аптеке, и жидкими галеновыми препаратами. Они стойки, удобны для хранения и транспортировки, их применение освобождает от необходимости хранения растительного сырья, упрощает технику изготовления и ускоряет отпуск лекарств из аптеки.

Изготовление водных извлечений из концентратов производится путем растворения соответствующих концентратов в воде. Концентраты 1 : 1 берут в количестве, равном весу растительного сырья, прописанного в рецепте, концентраты 1 : 2 — в двойном количестве по отношению к весу прописанного растительного сырья и т. д. При этом, во избежание ошибок, необходимо обращать особое внимание, в каком соотношении к растительному сырью был изготовлен применяемый концентрат.

При изготовлении настоев и отваров из жидких концентратов с помощью бюреточной установки другие лекарственные вещества могут прибавляться к ним не только в сухом виде, но и в виде концентрированных растворов с помощью бюреток или пипеток.

Изготовление в аптеках концентрированных водных извлечений для последующего их разведения водой, не по специальным методам, утвержденным Государственным фармакопейным комитетом Ученого совета Министерства здравоохранения СССР для соответствующих концентратов, не должно производиться. Действующие вещества, содержащиеся в лекарственных растениях, имеют различный предел растворимости. Некоторые из них вообще плохо растворимы в воде, а поэтому извлечение растительного материала меньшим количеством воды приводит к получению водных извлечений с более низким содержанием действующих веществ. Кроме того, такие концентрированные водные извлечения весьма нестойки вследствие повышенного содержания в них сопутствующих веществ, создающих более благоприятные условия для развития микроорганизмов.

СЛИЗИ (СЛИЗИСТЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ). MUCILAGINES

Слизями (слизистыми извлечениями) называют густые, вязкие жидкости, представляющие собой гидрофильные золи.

Для изготовления слизистых извлечений применяют камеди (аравийская и абрикосовая камеди, трагакант), растительные материалы, содержащие слизистые вещества (алтейный корень, льняное семя, клубни салепа), и крахмал.

Растительные слизи — это имеющие сложное строение безазотистые органические соединения, близкие к полисахаридам. Камеди по своему химическому составу и свойствам очень близки к растительным слизям. Они являются смесями различных веществ, в основе которых лежат полисахариды с кальциевыми, магниевыми и калиевыми солями сахарокамедиевых кислот.

Частицы слизей, как и частицы суспензий, имеют электрические заряды. Вместе с тем существенным отличием слизей от суспензий является отношение содержащихся в них частиц к воде. В то время как частицы суспензий имеют малое сродство к воде и не образуют вокруг себя водных оболочек, частицы слизей притягивают молекулы воды, которые и образуют вокруг них водные оболочки. Как и электрические заряды, водные оболочки имеют существенное значение для устойчивости слизей. Если отнять от частиц слизи водные оболочки и лишить их электрических зарядов (например, путем добавле-

ния спирта и раствора соли), то частицы слизи выпадают в осадок.

Слизи обладают вязкостью, набухаемостью и обволакивающими свойствами. Они применяются в медицине как обволакивающие и мягчительные средства. В рецептуре аптек слизи занимают небольшое место. В Государственную фармакопею СССР VIII издания включено три прописи слизей (из салепа, льняного семени и алтейного корня).

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СЛИЗИСТЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ

Слизистые извлечения получаются путем растворения соответствующей камеди в воде или извлечением водой растительного материала, содержащего слизистые вещества. Методы их изготовления определяются физико-химическими свойствами камедей и слизистых веществ, гистологическим строением растительного сырья и наличием в нем других сопутствующих веществ.

Пример. Rp.: Infusi radicis Althaeae 100,0
Detur. Signetur

Настой или слизь алтейного корня готовят из алтейного корня, который содержит 35% слизи, около 37% крахмала, а также небольшое количество пектиновых веществ.

5 частей изрезанного алтейного корня слегка обмывают водой и настаивают в течение 30 минут при комнатной температуре со 100 ч. холодной воды, затем жидкость сливают, не выжимая остатка, и процеживают через двойной слой марли [1].

При изготовлении настоя алтейного корня преследуют цель извлечь только слизь, почему этот настой и готовится холодным способом. Отжимать остаток не рекомендуется, потому что в готовую слизь могут попасть обрывки клеточных элементов и зерна крахмала, обусловливающие мутный вид жидкости.

При изготовлении настоя алтейного корня имеет место значительная его потеря, поэтому для получения прописанного количества настоя требуется взять больше корня и воды. Для этого вес алтейного корня и воды, как это установлено экспериментальным путем, следует умножить на 1,36.

Настой алтейного корня можно также изготовить путем растворения в воде экстракта алтейного корня (Extractum Althaeae fluidum 1 : 2), которого следует брать две части вместо одной части корня. Если в рецепте прописан отвар алтейного корня, то все равно следует отпускать настой.

Пример. Rp.: Mucilaginis Salep 100,0
Detur. Signetur

---

[1] По Государственной фармакопее СССР VIII издания.

Слизь салепа готовят из клубней салепа (ятрышника), содержащих до 50% слизи и около 25% крахмала.

1 ч. средне-крупного порошка салепа увлажняют в сухой склянке 1 ч. спирта, взбалтывают с 10 ч. холодной воды, затем немедленно прибавляют 88 ч. кипящей воды и продолжают энергично взбалтывать до охлаждения жидкости. После этого полученную слизь процеживают сквозь слой марли [1]. При данном способе получения извлекается как слизь, так и крахмал. Спирт добавляют для лучшего распределения порошка и предупреждения его слипания в комок.

Существует нефармакопейный способ получения данной слизи, ускоряющий изготовление и дающий более стойкую слизь, который сводится к тому, что 100 ч. воды нагревают до кипения, добавляют к ней смесь из 1 ч. порошка салепа и 10 ч. холодной воды и продолжают кипячение в течение 3 минут.

Пример. Rp.: Mucilaginis seminis Lini 90,0
Detur. Signetur

В семенах льна содержится около 6% слизи и около 35% жирного масла. Крахмала почти нет. Слизь содержится в поверхностном слое семени (в кожице), а поэтому семена льна применяются в цельном виде.

По прописи Государственной фармакопеи СССР VIII издания для изготовления слизи из льняного семени берут 1 ч. льняного семени и 30 ч. горячей воды.

3,0 льняного семени быстро промывают холодной водой, всыпают в сосуд с 90,0 горячей воды (температура около 95°), взбалтывают в течение 15 минут, после чего отделяют семена от раствора слизи процеживанием сквозь холст.

Пример. Rp.: Mucilaginis Amyli 50,0
Detur. Signetur

Крахмальная слизь (крахмальный отвар) в Государственную фармакопею СССР VIII издания не включена (неофицинальна). В случае прописывания крахмальной слизи ее изготовляют по следующему способу, приведенному в Государственной фармакопее СССР VII издания:

1 ч. крахмала смешивают с 4 ч. воды, затем прибавляют 45 ч. кипящей воды и все нагревают до кипения при постоянном помешивании. Крахмальную слизь приготовляют в фарфоровой или эмалированной посуде. Получающаяся слизь нестойка, быстро прокисает и расслаивается.

Пример. Rp.: Mucilaginis seminis Cydoniae 100,0
Detur. Signetur

Слизь из семян айвы также неофицинальна. Семена айвы содержат около 20% слизи. Изготовляется данная слизь 1 : 50 из цельных семян айвы.

---

[1] По Государственной фармакопее СССР VIII издания.

2,0 семян быстро промывают холодной водой и настаивают при обычной температуре и частом взбалтывании с 100,0 воды. Готовую слизь процеживают сквозь холст.

Добавление к слизям лекарственных веществ

Слизистые извлечения нестойки, при добавлении к ним некоторых веществ могут изменяться. При прибавлении к ним крепких растворов солей, препаратов, содержащих дубильные вещества (таннальбин и др.), и спиртовых жидкостей выпадают осадки, а при прибавлении щелочей (бикарбоната натрия, окиси магния) образуются густые вязкие золи. Поэтому другие вещества в слизях прописываются сравнительно редко.

При добавлении к слизям различных веществ руководствуются следующими правилами: 1) растворимые соли, кислоты и спиртовые жидкости прибавляются к готовым и охлажденным слизям; 2) нерастворимые в воде вещества (например, нитрат висмута основной, бензонафтол) прибавляют путем их смешивания в ступке, вначале с небольшим количеством готовой слизи (обычно с несколькими каплями), а затем постепенно, при помешивании, добавляют оставшуюся часть слизи, последними порциями которой и смывают порошок в склянку.

ОТПУСК ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ

Все водные извлечения вследствие их малой стойкости следует отпускать только свеже изготовленными с наклеенной на склянке этикеткой: «Сохранять в прохладном месте». При содержании в них нерастворимых веществ, кроме этого, наклеивают этикетку: «Перед употреблением взбалтывать».

Глава IX

ЛИНИМЕНТЫ. МАЗИ И ПАСТЫ. LINIMENTA. UNGUENTA ET PASTAE

ЛИНИМЕНТЫ. LINIMENTA

Линименты представляют собой густые жидкости или студнеобразные массы, плавящиеся при температуре тела и предназначаемые для наружного применения путем втирания в кожу.

Линименты по их физико-химическим свойствам можно разделить на следующие группы:

1. Линименты-растворы. К ним относятся прозрачные смеси жирных масел с эфирными маслами, хлороформом, метилсалицилатом и с другими веществами. Изготовляются они по общим правилам растворения и смешивания жидкостей, т. е. сначала отвешивают жидкости, входящие в меньших количествах, а затем в больших. Твердые вещества, растворимые в прописанных жидкостях, предварительно растворяют в них. Летучие и пахучие вещества прибавляют з последнюю очередь.

Пример. Rp.: Chloroformii 10,0
Olei Hyoscyami
Olei Terebinthinae āā 20,0
Misce. Da. Signa

Сначала в тарированную сухую склянку отвешивают беленное масло, затем скипидар и в последнюю очередь хлороформ (летучее вещество) и все смешивают.

2. Линименты-взвеси. К ним относятся взвеси нерастворимых порошкообразных веществ — мела (Calcium carbonicum), окиси цинка (Zincum oxydatum), крахмала (Amylum) и т. п. — в воде, глицерине, маслах и других жидкостях.

При изготовлении линиментов-взвесей порошковидные вещества предварительно измельчают и просеивают сквозь шелковое сито № 1.

Пример. Rp.: Xeroformii
Picis liquidae āā 3,0
Olei Ricini 100,0
Misce. Da. Signa. Мазь Вишневского

Ксероформ тщательно растирают в ступке вначале с небольшим (0,4—0,6 мл) количеством дегтя, затем добавляют остаток дегтя, смешивают и постепенно добавляют касторовое масло.

3. Л и н и м е н т ы-э м у л ь с и и. К ним относятся двуфазные системы, представляющие собой эмульсии типа масла в воде или воды в масле. Они состоят из смеси жирных масел со щелочами или содержат растворы мыла.

Из линиментов-эмульсий в Государственную фармакопею СССР VIII издания включена летучая мазь (Linimentum ammoniatum seu Linimentum volatile).

Пример. Rp.: Olei Helianthi 74,0
Ammonii caustici soluti 25,0
Acidi oleinici 1,0
Misce. Da. Signa. Летучая мазь

Подсолнечное масло взбалтывают в склянке с олеиновой кислотой, затем прибавляют раствор аммиака и вновь сильно взбалтывают до образования однородной густоватой жидкости желтовато-белого цвета. При этом получаются аммониевые соли жирных кислот, которые и образуют эмульсию типа масла в воде. Мазь изготовляют на непродолжительный срок. При хранении количество аммониевой соли жирных кислот увеличивается и жидкость густеет. Для разжижения слишком сгустившейся летучей мази по Государственной фармакопее СССР VIII издания разрешается добавлять немного спирта, растворяющего аммониевые соли жирных кислот.

При длительном хранении летучей мази аммониевые соли жирных кислот теряют воду и переходят в амиды кислот — твердые тела, почти не растворимые в воде и спирте:

$$C_{17}H_{33}COONH_4 \rightarrow C_{17}H_{33}CONH_2 + H_2O.$$

Такие линименты негодны к применению.

4. С т у д н е в и д н ы е л и н и м е н т ы, или о п о д е л ь д о к и (Saponimenta), представляют собой студневидные растворы мыла в спирте с добавлением аммиака, эфирных масел и других веществ. Студневидные линименты плавятся при температуре тела. Если при их изготовлении используются высокомолекулярные жирные кислоты, то желатинирование наступает быстрее.

5. В а з о л и м е н т ы (Vasolimenta). Это линименты, содержащие вазелиновое масло и при смешивании с водой образующие эмульсию.

В Государственную фармакопею СССР VIII издания включена следующая пропись вазолимента:

Пример. Rp.: Acidi oleinici 30,0
Solutionis ammonii caustici 10,0
10% in spiritus vini
Olei vaselini flavi 60,0
Misce. Da. Signa

Спиртовой раствор аммиака и олеиновую кислоту смешивают при легком взбалтывании в склянке до растворения олеиновой кислоты; затем примешивают желтое вазелиновое масло. Получается маслообразная жидкость желтобурого цвета, щелочной реакции.

Вазолимент при смешивании с водой легко образует довольно стойкую эмульсию и способствует всасыванию многих лекарственных веществ. Раньше его прописывали довольно часто в смеси с другими веществами (иод, ихтиол, камфора, ментол, салициловая кислота и др.). В настоящее время вазолимент применяется редко.

Все линименты должны изготовляться на непродолжительное время. Сохранять их следует в защищенном от света месте, при обыкновенной температуре, в хорошо закупоренных склянках. Линименты, содержащие в своем составе легко изменяющиеся вещества, хранят при температуре не выше 10°. Линименты, имеющие густую консистенцию, отпускают в широкогорлых склянках. При отпуске непрозрачных линиментов наклеивают этикетку: «перед употреблением взбалтывать».

МАЗИ.
UNGUENTA

Мазями называются лекарственные формы для наружного применения, приближающиеся по своей консистенции к остывшему топленому свиному жиру.

Мази — наиболее старая лекарственная форма. Имеются сведения, что мази применялись еще за 3 000 лет до нашей эры. Они находят широкое применение в различных областях медицины. По удельному весу мази занимают около 13% всей рецептуры, поступающей в аптеки.

В состав мази обычно входит одно или несколько лекарственных веществ и основа, придающая мази определенную консистенцию и объем. Но иногда мазевые основы могут применяться и самостоятельно, без прибавления к ним лекарственных веществ.

Исходя из медицинского назначения, различают: а) мази преимущественно местного действия (цинковая мазь и др.); б) мази резорбтивного действия, когда входящие в их состав ингредиенты поступают в кровеносную систему (ртутная мазь и др.). Различают также мази покровные, создающие защитный покров для кожи и слизистых оболочек, мази для проникновения под кожу или действия на подкожную клетчатку,

мази для лечения ран, ожогов и других повреждений кожи, мази для лечения заболеваний кожи (паразитических и дистрофических), мази для лечения слизистых оболочек (глаза, носа и др.).

МАЗЕВЫЕ ОСНОВЫ

Свойства мази, ее способность всасываться, а следовательно, и лечебное действие в значительной степени зависят от характера мазевых основ. К мазевым основам предъявляется ряд требований: основы должны хорошо смешиваться с входящими в состав мази медикаментами, с водой, обладать необходимой консистенцией и свойством скользкости, проникать в кожу или образовывать лишь покров кожи и легко удаляться с кожи. Основы не должны обладать раздражающим действием, изменяться при хранении, реагировать с входящими в мазь медикаментами, препятствовать всасыванию лекарственного вещества. Однако мазевых основ, полностью удовлетворяющих этим требованиям, не существует. Поэтому часто применяют смеси различных веществ для получения требуемого качества основы.

В медицинской практике находят применение следующие мазевые основы.

Жиры

Жирами называются органические соединения, представляющие собой главным образом смеси сложных эфиров, образованных глицерином (трехатомным спиртом) с высшими жирными кислотами. Различают животные и растительные жиры. Жидкие растительные жиры называют также маслами. Жиры нерастворимы в воде, как правило, плохо растворимы в спирте и хорошо растворимы в сероуглероде, эфире и хлороформе. Жиры индиферентны, хорошо всасываются, смешиваются со многими веществами и сравнительно легко смываются. Но вместе с тем они недостаточно стойки и разлагаются (прогоркают) с образованием свободных жирных кислот, альдегидов и других веществ, которые могут вступать в химические реакции с входящими в состав мазей лекарственными веществами, и действовать раздражающе на кожу. К этим основам относятся:

а) Жир свиной очищенный (Adeps suillus depuratus, Axungia porcina). Это свежий топленый жир внутренних органов свиньи—белая однородная масса, с температурой плавления 34—46°. Свежий жир нейтрален, хорошо всасывается кожей и обладает высокой эмульгирующей способностью, не раздражает кожу и легко смывается с нее, но при хранении прогоркает. Для консервирования раньше к сви-

ному жиру прибавляли различные кислоты (бензойная, салициловая). В настоящее время Государственной фармакопеей СССР VIII издания консервирующие вещества не предусмотрены.

б) Гидрогенизированные жиры (Olea hydrogenata). Жиры, получаемые из жидких масел в результате их насыщения водородом (гидрогенизация). Сюда относятся смеси различного состава с температурой плавления 34—41°. Они во многих случаях заменяют жиры. Всасываемость их несколько ниже, чем свиного жира.

в) Сало говяжье (Sebum bovinum). Перетопленный жир крупного рогатого скота. По сравнению со свиным жиром имеет более высокую температуру плавления, более плотную консистенцию и хуже размазывается. Самостоятельно как основа применяется редко. Чаще входит в состав сложных основ.

г) Жирные масла (Olea pinguia). Сюда относятся масла: подсолнечное (Oleum Helianthi), персиковое (Oleum Persicorum), льняное (Oleum Lini) и др. Применяются в качестве составных частей мазевых основ. В небольших количествах добавляются к мазевым основам для повышения их всасываемости.

Жироподобные вещества животного происхождения (воски)

Воски по своему химическому составу близки к жирам. Они состоят главным образом из сложных эфиров, образованных высшими одноатомными, реже двухатомными спиртами и высшими жирными кислотами. Они химически стойки и индиферентны. В большинстве случаев хорошо смешиваются с водой. К ним относятся:

а) Ланолин (Lanolinum)[1]. Жироподобное вещество, добываемое из промывных вод овечьей шерсти. Содержит холестериновый и изохолестериновый эфиры церотиновой и пальмитиновой кислот. Желтобурая масса, густой и вязкой консистенции с температурой плавления 36—42°. Ланолин химически близок к кожному жиру человека. Он стоек и индиферентен, хороший эмульгатор для эмульсионных мазей типа В/М. Различают Lanolinum anhydricum — безводный, и Lanolinum hydricum — водный, содержащий 30% воды. Водный ланолин имеет более мягкую консистенцию. Безводный ланолин способен поглощать около 150% воды без потери мазеобразной консистенции. К недостаткам безводного ланолина относится его высокая вязкость и клейкость. При

[1] Adeps lanae — жир из шерсти овец.

длительном хранении ланолин может частично гидролизоваться. Через кожу он проникает несколько хуже, чем свиное сало. Если в рецепте не указано, какой следует взять ланолин, отпускают ланолин водный.

б) Спермацет (Cetaceum). Получается из полостей кашалота, расположенных над черепом и вдоль спинного хребта. Содержит цетиловый эфир пальмитиновой кислоты. Жирная кристаллическая масса, белого цвета, с температурой плавления 45—54°. Применяется как хороший уплотнитель и эмульгатор. На воздухе постепенно желтеет и прогоркает, поэтому в последнее время его заменяют цетиловым спиртом, получаемым омылением спермацета.

в) Воск желтый и белый (Cera alba et flava). Добывается выплавлением опорожненных сот пчел. Желтая или белая твердая, хрупкая на холоду масса с температурой плавления 63—65°. Обладает небольшим эмульгирующим свойством. Повышает впитываемость водных жидкостей. Белый воск получается из желтого путем его отбеливания на солнечном свете. По качеству он уступает желтому, так как при отбеливании частично прогоркает и загрязняется. Воск служит для уплотнения мазей и повышения их вязкости. Входит в состав сложной мазевой основы — восковой мази (Unguentum cereum), которая приготовляется по следующей фармакопейной прописи: 1 ч. воска желтого и 3 ч. масла подсолнечного.

Жироподобные вещества минерального происхождения (парафины)

Представляют собой смеси твердых или твердых и жидких предельных углеводородов. По внешнему виду и консистенции похожи на жиры. Эти основы отличаются высокой химической стойкостью и неизменяемостью при хранении, не высыхают, почти не всасываются кожей и трудно с нее смываются. К ним относятся:

а) Вазелин (Vaselinum). Получается в результате переработки нефти. Состоит из смеси твердых и жидких углеводородов. Однородное, тянущееся нитями мазеобразное вещество белого или желтого цвета, с температурой плавления 37—50°. Вазелин химически индиферентен. Стоек при хранении. В кожу почти не всасывается. Не обладает раздражающим действием. Плохо смешивается с водой, почему нередко в рецептах комбинируется с ланолином. С жирными маслами и жирами смешивается во всех отношениях. Для глазных мазей промышленностью выпускается специальный сорт вазелина высшей очистки.

б) Парафин твердый (Paraffinum solidum). Получается также при переработке некоторых видов нефти и состоит из смеси твердых углеводородов. Белая твердая мелкокристаллическая масса, слегка жирная наощупь, с температурой плавления 50—54°. Не омыляется едкими щелочами. Химически стоек. Плохо смешивается с водой и другими веществами. Применяется как уплотнитель других основ. Кроме фармакопейного препарата, промышленностью производятся также низкоплавкие парафины с температурой плавления 42—46°, не применяемые в медицине.

в) Жидкий парафин, вазелиновое масло (Paraffinum liquidum, Oleum vaselini). Фракция нефти, получаемая после отгонки керосина. Бесцветная маслянистая жидкость. Добавляется к плотным основам с целью получения основы более мягкой консистенции.

Смесь из 1 ч. твердого парафина и 4 ч. вазелинового масла ранее применялась как сложная мазевая основа под названием парафиновой мази или искусственного вазелина (Unguentum paraffini). По внешнему виду парафиновая мазь напоминает вазелин, но по сравнению с ним она менее вязкая. В настоящее время почти не применяется.

г) Нафталанная мазь, нафталан (Unguentum naphthalani). Представляет собой смесь из 80 ч. нафталанской рафинированной нефти и 20 ч. парафина или церезина. Однородная масса черного цвета, в тонких слоях светлокоричневая, со слабым своеобразным запахом. В воде нерастворима, но при растирании поглощает ее до 35% от собственного веса. Смешивается с глицерином, жирами и маслами во всех отношениях. Входит в состав мази Вилькинсона, но применяется и самостоятельно при различных кожных заболеваниях.

д) Церезин (Ceresinum). Является смесью высокомолекулярных углеводородов метанового ряда, с температурой плавления около 70°. Получается путем очистки озокерита — горного воска, залежи которого находятся в Узбекской ССР, Украинской ССР и в других республиках. Церезин не обладает эмульгирующими свойствами. Применяется как уплотнитель.

По предложению проф. С. С. Лепского, путем соответствующей технологической обработки медицинского озокерита (Osokeritum) получают обессмоленный озокерит, который в смеси с медицинским вазелиновым маслом в соотношении 1 : 2 применяется в качестве мазевой основы. Эта основа не оказывает раздражающего действия на кожные покровы, обладает мягкостью, пластичностью и допущена Ученым советом Министерства здравоохранения СССР в качестве замены свиного жира, воска и ланолина при изготовлении некоторых фармакопейных мазей и пластырей.

Водорастворимые основы (студневидные)

Основы, относящиеся к этой группе, смешиваются во всех отношениях с водой, но химически нестойки и вступают в реакцию с некоторыми веществами. Они хорошо впитываются; при хранении быстро портятся; легко смываются с кожи.

а) Желатино-глицериновая основа. Представляет собой смесь желатины (1—3%), глицерина (10—20%) и воды (70—80%). Плотность основы зависит от взятого количественного соотношения желатины и глицерина. Эта основа водорастворима и легко всасывается. Растворяет ряд медикаментов, но быстро портится, так как является хорошей средой для микроорганизмов.

б) Глицериновая мазь (Unguentum glycerini). Мазеобразная масса, содержащая 93 ч. глицерина, 7 ч. пшеничного крахмала в порошке и 7 ч. воды. Крахмал тщательно смешивают с водой в фарфоровой чашке, после чего добавляют глицерин. Смесь при помешивании осторожно нагревают на сетке на небольшом пламени до получения однообразной просвечивающей массы, равной по весу 100 ч.

Мазь беловатого цвета, мягкой однородной консистенции, при продолжительном хранении разлагается. В отношении микроорганизмов относительно стойка.

Несмотря на широкое применение глицериновой мази в составе глазных мазей, ряд авторов считает, что она обладает небольшими раздражающими свойствами.

Неорганические основы

В качестве неорганических основ применяются специально обработанные глины и некоторые минеральные гели. В частности, для этой цели изготовляются водные гели гидроокиси алюминия, силикагель, а также бентонитовые глины и др. Для получения гидрогеля, напоминающего по своей консистенции вазелин, берут 10—15% одного из указанных веществ и смешивают с водой.

Неорганические основы нестойкие, так как они быстро высыхают. Для улучшения их качества к ним обычно добавляют небольшое количество глицерина или минерального масла.

Эмульсионные основы

Эмульсионные мазевые основы могут быть двух типов: эмульсии типа масла в воде и воды в масле. В качестве эмульгаторов при приготовлении эмульсионных основ приме-

няют мыла щелочных и щелочноземельных металлов, соли этаноламинов и жирных кислот и ряд других соединений. Мыла щелочных металлов следует считать менее пригодными для этой цели, так как в присутствии кислот и сильно ионизированных солей они легко гидролизуются и выделяют свободную щелочь, раздражающе действующую на кожу. Эмульсионные мазевые основы находят все более широкое применение в медицинской практике. Это связано с тем, что многие эмульсионные основы хорошо всасываются кожей и легко отдают вводимые в них при изготовлении мазей действующие вещества. Кроме того, их применение уменьшает потребность в жирах и удешевляет стоимость мазей. Советскими учеными разработан ряд эмульсионных основ.

а) Эмульсионные основы ЦАНИИ. В качестве эмульгатора при изготовлении этих основ применяется цинковая соль непредельных жирных кислот, получаемых из льняного масла. Эмульгатор смешивают с различными минеральными или растительными маслами в отдельных случаях, кроме того, добавляют ланолин. Учитывая, что эмульгированное масло быстрее прогоркает и что эмульсионные основы недостаточно стойкие, Центральный научно-исследовательский аптечный институт (ЦАНИИ), рекомендует вначале изготовлять концентрат («ядро»), который в аптеке при приготовлении мазей смешивается с водой.

Пропись концентрата ЦАНИИ следующая: эмульгатора и ланолина по 5 ч., минерального или растительного масла 16 ч. Полученное «ядро» смешивают в аптеке с водой из расчета 24 ч. «ядра» и 76 ч. воды.

Для изготовления некоторых фармакопейных мазей ЦАНИИ предложены специальные прописи эмульсионных основ (содержащих окись кальция, канифоль, вазелиновое масло и т. д.).

б) Фитостериновая основа (предложена проф. А. М. Халецким и Л. Н. Федоровой). Приготовляется на фитостерине (продукт гидролиза сосновой древесины), содержащем до 60% стеринов. При смешении фитостерина с водой и добавлении небольшого количества глицерина получается эмульсионная основа для покровных мазей, которая применяется также самостоятельно при лечении некоторых кожных заболеваний.

Синтетические основы

Помимо перечисленных выше основ, известно значительное количество различных синтетических основ, большинство которых является отходами химического производства. Сюда можно отнести хлорированные парафины, эфиры хлорированных предельных алкоголей с жирными кислотами и др. Но эти основы почти не применяются в медицинской практике.

Таблица 6

Впитываемость мазевыми основами некоторых жидкостей

Основа	100 частей основы впитывает		
	воды	глицерина	спирта 70%
Свиное сало	20 ч.	35 ч.	20 ч.
Ланолин безводный	150 ч.	140 ч.	40 ч.
» водный	110 ч.	60 ч.	25 ч.
Гидрогенизированные жиры	75 ч.	—	—
Вазелин желтый	40 ч.	100 ч.	15 ч.
Восковая мазь	40 ч.	100 ч.	20 ч.
Нафталанная мазь	35 ч.	—	—
Парафиновая »	4 ч.	2 ч.	—

Жидкие вещества, имеющие кислую или нейтральную реакцию, впитываются мазевыми основами в меньших количествах, чем щелочные.

Государственная фармакопея СССР VIII издания указывает, что выбор основы для мазей в рецептурной практике зависит от врача. Если в рецепте основа не указана, то следует готовить мазь на вазелине и в случае необходимости прибавлять безводный ланолин.

По физико-химическим признакам различают мази: 1) однофазные, 2) двуфазные и 3) многофазные.

К однофазным мазям относятся мази-растворы, когда лекарственные вещества растворены в однофазной основе, например, камфорная мазь (Unguentum camphoratum), ментоловая мазь (Unguentum mentholi) и др., и мази-сплавы, когда составные части сплавляются с основой, например, восковая мазь (Unguentum cereum), диахильная (Unguentum diachylon), спермацетовая (Unguentum cetacei).

К двуфазным и многофазным мазям относятся мази-суспензии, мази-эмульсии и комбинированные системы. В состав двуфазной мази обычно входит простая или сложная основа и нерастворимые в основе твердые или жидкие лекарственные вещества.

Двуфазные мази с жидкой дисперсной фазой называются эмульсионными мазями, например, мазь с иодидом калия (Unguentum kalii jodati), при изготовлении которой иодид калия предварительно растворяют в воде; мази с твердой дисперсной основой называются тритурационными мазями, например, цинковая мазь (Unguentum zinci), мазь ртутная белая (Unguentum hydrargyri album).

Мази в отличие от жидких лекарственных форм имеют очень вязкую дисперсионную среду, препятствующую осаждению нерастворимой дисперсной фазы.

Степень дисперсности лекарственных веществ, тип мази и применяемая мазевая основа могут существенно влиять на характер и силу лечебного действия мази. Чем выше дисперс-

ность лекарственных веществ в мазевой основе, тем выше их всасываемость. Различна также всасываемость у разных мазевых основ.

Мази-растворы и эмульсионные мази могут оказывать как преимущественно местное, так и резорбтивное действие, тогда как тритурационные мази действуют преимущественно местно. Более эффективное лечебное действие эмульсионных мазей объясняется также тем, что они размягчают и вызывают набухание эпителиального слоя, что и способствует лучшему всасыванию лекарственных веществ.

Существенное значение имеет и тип эмульсионной мази. Мази, являющиеся эмульсиями типа М/В, обладают заметным охлаждающим действием, а мази типа В/М отличаются большей всасываемостью. Антисептическое действие отдельных лекарственных веществ при их применении в форме мази может быть различным в зависимости от вида мазевой основы. Считают, что вазелин несколько снижает антисептическое действие фенола, борной кислоты и некоторых других веществ и что более пригодными для изготовления таких мазей являются эмульсионные основы типа масло в воде.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ МАЗЕЙ

При изготовлении мазей основной задачей является достижение возможно большей дисперсности действующих веществ в основе, обеспечение максимальной однородности



Рис. 40. Шпатель аптечный.

мази и сохранение лечебных свойств лекарственных веществ. Выбор метода изготовления той или иной мази зависит от физико-химических свойств входящих в состав мази лекарственных веществ и вида применяемой мазевой основы. Мази приготовляют в фарфоровых или стеклянных ступках с пестиками. Ступку и пестик подбирают соответствующих размеров в зависимости от количества изготовляемой мази. В заводских условиях при изготовлении мазей в больших количествах, а также мазей, требующих длительного растирания, пользуются механизированными ступками и мазетерками. Для переноса готовой мази в тару применяют шпатели (особой формы лопаточки) из металла, пластмассы, фарфора и других материалов (рис. 40). Шпатели подбирают в зависимости от химических свойств лекарственных веществ, входящих в состав мази. Так, в случае изготовления мазей, содержащих соли тяжелых металлов (например, соли ртути),

иода, дубильных и некоторых других веществ, взаимодействующих с металлом, нельзя пользоваться металлическими шпателями. Для соскабливания мази со стенок ступки и пестика пользуются кусочками гладкого картона и целлулоидными пластинками, закругленными с одной стороны (рис. 41).

Лекарственные вещества, прописываемые в форме мазей, обладают различной растворимостью в воде и жирах.



Рис. 41. Соскабливание мази с пестика.

К веществам, растворимым в жирах, относятся: камфора (Camphora), ментол (Mentholum), хлоралгидрат (Chloralum hydratum), салол (Salolum), нафталин (Naphthalinum), чистый фенол (Phenolum purum) и др.

К веществам, растворимым в воде, относятся: иодид калия (Kalium jodatum), ихтиол (Ichthyolum), резорцин (Resorcinum), формалин (Formalinum), риванол (Rivanolum), новокаин (Novocainum), соли алкалоидов и др.

К веществам, нерастворимым ни в воде, ни в жирах, относятся: желтая окись ртути (Hydrargyrum oxydatum flavum), окись цинка (Zincum oxydatum), нитрат висмута основной (Bismuthum nitricum basicum), мел (Calcium carbonicum), крахмал (Amylum), тальк (Talcum), глина белая (Bolus alba), дерматол (Dermatolum), ртуть однохлористая (Hydrargyrum chloratum mite), сера (Sulfur), стрептоцид белый (Streptocidum album) и др. Кроме того, в состав мазей могут входить лекарственные вещества, образующие стойкие взвеси со спирто-глицерино-водной смесью (некоторые растительные экстракты).

Мази — растворы и сплавы

К мазям — растворам и сплавам — относятся мази, содержащие вещества, растворимые в мазевой основе или образующие с основой однородный сплав.

Если вещества, растворимые в жирах или жирных маслах, входят в мази в небольших количествах, то их предварительно растирают с несколькими каплями жирного масла и затем тщательно смешивают с основой. Если же они входят в значительных количествах, их вначале растворяют при нагревании на водяной бане в части расплавленной основы, а затем прибавляют остальное ее количество до требуемого веса.

Пример. Rp.: Camphorae pulveratae 1,0
Vaselini 6,0
Lanolini 3,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Мазь камфорная
(Unguentum camphoratum) [1]

Ланолин и вазелин растапливают на водяной бане и в теплой смеси растворяют камфору. Жидкость процеживают сквозь марлю и помешивают до охлаждения.

Пример. Rp.: Mentholi 0,1
Vaselini
Lanolini āā 5,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

Ментол в порошке добавляют к полуохлажденному сплаву вазелина и ланолина и смесь помешивают до полного растворения ментола и получения однородной мази.

Сложные мазевые основы и мази, в состав которых входят уплотняющие вещества (воск, спермацет, парафин твердый, обессмоленный озокерит) или некоторые другие вещества (пластыри, растительные масла), изготовляют сплавлением на водяной бане, причем сначала расплавляют наиболее высокоплавящиеся, а затем все более легко плавящиеся вещества. Сплав процеживают сквозь холст или марлю в слегка нагретую ступку и помешивают до полного охлаждения и получения однородной массы.

Пример. Rp.: Cerae albae 2,0
Cetacei 4,0
Olei Persicorum 14,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa
Спермацетовая мазь. Unguentum cetacei

---

[1] По Государственной фармакопее СССР VIII издания.

Воск, спермацет и персиковое масло (сначала воск, как наиболее легко плавящийся, а затем спермацет и персиковое масло) сплавляют в фарфоровой чашке на водяной бане, процеживают сквозь марлю в нагретую ступку и помешивают до полного охлаждения мази.

П р и м е р. Rp.: Emplastri plumbi simplicis 10,0
Vaselini 10,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Мазь диахильная
(Unguentum diachylon) [1]

Безводный свинцовый пластырь и вазелин сплавляют на водяной бане, процеживают сквозь несколько слоев марли в нагретую ступку и смесь помешивают до охлаждения.

Мази-суспензии (тритурационные мази)

К этой группе относятся мази, в состав которых входят вещества, нерастворимые ни в жирах, ни в воде. При изготовлении тритурационных мазей особенно важно достигнуть высокой дисперсности нерастворимых твердых веществ. Способ их изготовления зависит от количества твердых веществ, входящих в состав мази. Все твердые вещества предварительно превращают в мельчайший порошок.

Изготовление тритурационных мазей при небольшом количестве входящих медикаментов (до 5%) сводится к тому, что лекарственные вещества, превращенные в мельчайший порошок, растирают с небольшим количеством подходящей жидкости, не изменяющей химического состава мазей, например, при вазелине — с вазелиновым маслом, при глицериновой мази — с глицерином, при водорастворимой основе — с водой, а затем постепенно прибавляют основу до требуемого веса.

П р и м е р. Rp.: Streptocidi albi 0,6
Vaselini 20,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

Стрептоцид белый тщательно растирают с несколькими каплями вазелинового масла и затем в два-три приема добавляют при помешивании вазелин.

П р и м е р. Rp.: Hydrargyri oxydati flavi 0,2
Paraffini liquidi 0,2
Vaselini 8,0
Lanolini 1,6
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Мазь ртутная желтая
(Unguentum hydrargyri oxydati flavi) [2]

---

[1] По Государственной фармакопее СССР VIII издания.
[2] Т а м ж е.

Желтую окись ртути тщательно растирают сначала в сухом виде, а затем с жидким парафином. К смеси добавляют понемногу, при постоянном растирании, ланолин и вазелин. Мазь — нестойкая, легко разлагается. Во время изготовления и хранения ее необходимо защищать от воздействия солнечного света. Отпускается свежеприготовленной.

При изготовлении тритурационных мазей, содержащих значительное количество медикаментов (от 5 до 25%), лекарственное вещество после превращения в мельчайший порошок растирают с частью расплавленной основы, взятой в количестве, примерно равном весу порошка. Затем при помешивании добавляют остальную часть основы. При небольших количествах мази (до 30,0) порошки можно растирать в теплой ступке с частью основы.

Пример. Rp.: Hydrargyri amidato-chlorati subtilissimi 10,0
Vaselini albi 60,0
Lanolini anhydrici 30,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Мазь ртутная белая
(Unguentum hydrargyri album)[1]

Мельчайший порошок амидохлорной ртути тщательно растирают с небольшим количеством расплавленного вазелина, прибавляют процеженный сквозь холст, почти остывший сплав ланолина с остатком вазелина и смешивают до получения однородной массы.

Пример. Rp.: Acidi borici 3,0
Vaselini ad 30,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

Борную кислоту растирают в мельчайший порошок и смешивают с частью предварительно расплавленного вазелина, затем добавляют оставшееся количество вазелина и перемешивают до получения однородной мази.

Мази-эмульсии (эмульсионные мази)

В состав эмульсионных мазей входят различные жидкости, растворы или растворимые в воде твердые вещества, образующие с основой эмульсии главным образом типа В/М. При изготовлении таких мазей исходят из количества жидкости, которое может впитаться применяемой основой (см. стр. 168).

Если твердые медикаменты входят в мазь в небольших количествах, то их предварительно растирают в минимальном количестве воды и затем смешивают с основой. В случае

[1] По Государственной фармакопее СССР VIII издания.

необходимости в качестве эмульгатора применяют ланолин или, реже, воск. При небольшом количестве вводимой воды иногда мазь удается получить и без добавления эмульгатора.

Если твердые медикаменты прописаны в мази в больших количествах, их следует не растворять в воде, а после тщательного растирания в мельчайший порошок непосредственно смешивать с расплавленной основой, т. е. изготовлять в данном случае тритурационную мазь.

Пример. Rp.: Collargoli 1,5
Aquae destillatae 1,0
Lanolini 2,0
Axungiae porci 15,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

1,5 колларгола растирают в ступке с 20 каплями дистиллированной воды, после чего прибавляют, при помешивании, 2,0 ланолина и затем 15,0 свиного сала.

Пример. Rp.: Protargoli 1,0
Glycerini 1,0
Aquae destillatae 1,5
Lanolini 3,0
Vaselini ad 10,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

1,0 протаргола растирают в ступке с 1,0 глицерина и 1,5 дистиллированной воды, затем после растворения протаргола примешивают 3,0 ланолина и вазелин до получения 10,0 мази [1].

Пример. Rp.: Liquoris plumbi subacetici 10,0
Glycerini 15,0
Lanolini anhydrici 25,0
Vaselini 50,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Мазь свинцовая
(Unguentum plumbi subacetici)

Раствор основного ацетата свинца размешивают с ланолином до получения однообразной массы, прибавляют глицерин, вазелин и тщательно перемешивают.

Пример. Rp.: Kalii jodati 5,0
Natrii hyposulfurosi 0,1
Aquae destillatae 4,4
Lanolini anhydrici 13,5
Axungiae porci depuratae 27,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Мазь с иодидом калия
(Unguentum kalii jodati)

5,0 иодида калия и 0,1 тиосульфата натрия растворяют в ступке в 4,4 дистиллированной воды, к раствору прибавляют, при перемешивании, 13,5 ланолина безводного, затем

[1] Протаргол, введенный в мазь в сухом виде, не оказывает лечебного действия.

прибавляют 27,0 свиного жира и все тщательно перемешивают.

Тиосульфат натрия в данном случае добавляют для связывания иода, который вследствие прогоркания сала может частично выделиться из иодида калия.

$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6.$$

Мазь с иодидом калия нестойкая и приготовляется на непродолжительный срок. Если мазь с иодидом калия прописана вместе с иодом, то ее готовят без тиосульфата натрия.

Мнимоэмульсионные мази или кольдкремы, в отличие от обычных эмульсионных мазей, являются грубыми дисперсиями, в которых водная фаза раздроблена только до очень крупных частиц (капелек). При нанесении на кожу такие мази вследствие своей нестойкости легко выделяют воду, которая, испаряясь, обусловливает приятное охлаждающее действие на кожу.

При их изготовлении жировые составные части сплавляются, полученный сплав перемешивается до охлаждения, затем добавляется вода или водный раствор входящих в состав мази веществ.

В настоящее время такие мази в аптеках почти не изготовляются, а производятся на фабриках парфюмерной промышленности.

Пример. Rp.: Cetacei 5,0
Cerae albae 10,0
Olei Amygdalarum 50,0
Aquae Rosae 25,0
Olei Rosae gtt. i
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Кольдкрем

Воск, спермацет и миндальное масло расплавляют; сплав выливают в ступку и помешивают до охлаждения, затем добавляют розовое масло и постепенно (небольшими порциями) примешивают розовую воду.

Особые случаи введения лекарственных веществ в мази

Резорцин, пирогаллол и сульфат цинка при прописывании их в мазях (кроме глазных мазей), несмотря на их растворимость в воде, примешивают к мазям в виде мельчайших порошков без растворения или растирания их с водой, так как в растворенном виде всасывание этих веществ усиливается и может оказать токсическое действие на организм. Салициловую кислоту предварительно растирают с небольшим количеством спирта. Входящие в мази густые экстракты и опий предварительно растирают с равным количеством спирто-глицерино-водной смеси, состоящей из 1 ч. спирта,

3 ч. глицерина и 6 ч. воды. Летучие вещества примешивают к мазям при комнатной температуре.

Мази с водорастворимыми основами изготовляют по общим правилам, изложенным выше.

Мази смешанного типа

При изготовлении мазей смешанного типа руководствуются правилами приготовления, принятыми для отдельных типов мазей.

Пример. Rp.: Cocaini hydrochlorici 0,1
Mentholi 0,2
Zinci oxydati 1,2
Lanolini 20,0
Vaselini 30,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Мазь Симановского

Ланолин и вазелин сплавляют в фарфоровой чашке на водяной бане и в небольшой части сплава растворяют ментол. Полученный раствор смешивают с предварительно растертой окисью цинка. Хлористоводородный кокаин растворяют в нескольких каплях воды. Часть сплава, содержащую ментол и окись цинка, смешивают с раствором кокаина и постепенно, при помешивании, прибавляют оставшееся количество сплава.

Мазь как содержащая ядовитое вещество отпускается опечатанной.

Дозированные мази

Мази, разделенные на отдельные порции (фрикции), называются дозированными. Готовят их путем развешивания мази на отдельные порции, которые и завертывают в кусочки парафинированной бумаги. Применяются эти мази редко. В виде фрикции иногда прописывают серую ртутную мазь (Unguentum hydrargyri cinereum).

Пример. Rp.: Unguenti hydrargyri cinerei 2,0
Dentur tales doses N. 12
Signetur

ПАСТЫ. PASTAE

Пастами называются мази, содержащие 25% и более порошковидных веществ. Пасты имеют более плотную консистенцию по сравнению с мазями. Применяются они для лечения кожных болезней. При температуре тела пасты лишь размягчаются, не плавясь, а поэтому могут более длительное время задерживаться на коже.

Изготовляют пасты путем смешивания порошковидных веществ с расплавленной основой. Нерастворимые лекарственные вещества, входящие в пасту, смешивают, растирают

в мельчайший порошок, помещают в нагретую ступку и постепенно, при помешивании, добавляют к ним расплавленную основу. Если количество входящих в состав пасты порошков очень велико, то может наблюдаться так называемое обращение фаз. Смесь начинает рассыпаться вследствие того, что жир перестает быть сплошной фазой и превращается в мелкие частицы, прилипающие к частицам порошка, что можно наблюдать при рассмотрении пасты под микроскопом.

Пример. Rp.: Acidi salicylici subtilissimi 2,0
Zinci oxydati 25,0
Amyli 25,0
Vaselini flavi 48,0
Misce fiat pasta
Da. Signa. Паста салициловоцинковая
(Pasta Zinci salicylata)[1]

Растертые в мельчайший порошок и просеянные салициловую кислоту и окись цинка тщательно растирают с небольшим количеством расплавленного и процеженного вазелина. К массе прибавляют крахмал и остальное количество слегка подогретого вазелина, все тщательно перемешивают до получения однородной массы.

ЗУБОВРАЧЕБНЫЕ ПАСТЫ

Зубоврачебные пасты применяются в зубоврачебной практике для введения в каналы зубов. Они должны иметь плотную консистенцию, необходимую для плотной набивки их в узкие корневые каналы зубов.

Пример. Rp.: Acidi arsenicosi 2,0
Cocaini hydrochlorici 1,0
Olei Caryophyllorum q. s.
Misce fiat pasta spissa
Da. Signa. Паста мышьяковистая
(Pasta arsenicosa)

Тщательно растертые в мельчайший порошок хлористоводородный кокаин и мышьяковистый ангидрид смешивают в маленькой стеклянной ступке или на стеклянной пластинке с гвоздичным маслом, добавляемым по 1 капле до получения густой массы. Отпускают в опечатанном виде.

Пример. Rp.: Tricresoli 24,0
Formalini 6,0
Boli albae 48,0
Glycerini ad 100,0
Misce fiat pasta
Da. signa. Паста зубоврачебная трикрезолформалиновая
(Pasta dentifrica tricresol-formalinisata)

---

[1] По Государственной фармакопее СССР VIII издания.

Белую глину тщательно растирают и смешивают с трикрезолом и формалином, затем добавляют глицерин до получения 100,0 пасты.

ХРАНЕНИЕ И ОТПУСК МАЗЕЙ И ПАСТ

Мази должны быть однородными и не должны обладать прогорклым запахом. Однородность мази проверяется путем рассматривания мазка ее на стекле или гладком картоне, при этом не должно быть заметно невооруженным глазом или под лупой отдельных крупинок. При растирании между ладонями или размазывании на руке также не должно ощущаться отдельных крупинок.

Сроки хранения различных мазей и паст различны и зависят от многих условий: физико-химических свойств основы, чистоты входящих в состав мази веществ, условий хранения (температура, свет, влажность и т. п.), вида тары и упаковки. Менее стойкими являются мази, изготовленные на эмульсионных основах, более стойкими — изготовленные на основах жироподобных и минерального происхождения. Поэтому для отдельных мазей и паст устанавливаются индивидуальные сроки хранения.

Все мази и пасты нужно хранить в прохладном, защищенном от света месте, в хорошо закупоренных банках.



Рис. 42. Туба с вазелином.

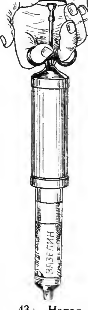


Рис. 43. Наполнение тубы мазью.

При отпуске мазей и паст необходимо соблюдать следующие общие правила: мази, содержащие ртуть, иод, кислоты, дубильные вещества, не должны соприкасаться с металлическими предметами. Банки для мазей следует подбирать по объему, причем на дне банок после их заполнения мазью не должно оставаться пустого пространства.

Мази и пасты отпускаются из аптек в фарфоровых, стеклянных или пластмассовых банках с крышкой, а содержащие пахучие и летучие вещества — в широкогорлых банках

с корковой пробкой. Отпускать мази и пасты в банках под обвязку не рекомендуется. Во всех случаях под крышку или пробку необходимо подкладывать пергаментную или парафинированную бумагу.

Мази и пасты, содержащие лекарственные вещества, изменяющиеся на свету, отпускают в светонепроницаемой таре.

Наиболее рационально отпускать мази в тубах. Тубы изготовляются металлические (из олова, алюминия, различных

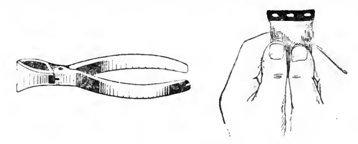


Рис. 44. Щипцы для туб и закрытая туба.

легкоплавких сплавов), вискозные или пластмассовые. Тубы портативны, удобны для применения, мази в них лучше сохраняются и не загрязняются при пользовании (рис. 42). Заполнение туб мазями производится на фармацевтических заводах с помощью специальных мазенабивных машин. В аптеках наполнение туб мазями производится очень редко. Для этой цели пользуются приспособлением, состоящим из цилиндра с поршнем, мундштуков разного диаметра и опорожнителя. Цилиндр с прикрепленным к нему мундштуком заполняют мазью, на мундштук надевают порожнюю тубу с отвинченной крышкой и затем поршнем выдавливают в тубу из цилиндра мазь. Опорожнитель служит для освобождения мундштука от остатка мази (рис. 43).

Наполненную тубу закрывают, для чего конец ее сжимают и загибают с помощью специальных щипцов (рис. 44).

Глава X

МЫЛЬЦА ИЛИ СВЕЧИ. SUPPOSITORIA. ШАРИКИ. GLOBULI VAGINALES. ПАЛОЧКИ. BACILLI

Мыльца или свечи, шарики и палочки — лекарственные формы, которые при обыкновенной температуре имеют твердую консистенцию, но расплавляются при температуре тела. Удельный вес мылец и шариков в рецептуре аптек невелик — около 1%. Палочки (бужи) в настоящее время применяются очень редко. Из аптек более часто отпускают свечи и шарики, изготовленные заводским путем.

Свечи, шарики и палочки предназначаются для введения в полости тела: свечи — для введения в прямую кишку, шарики — во влагалище, а палочки — в мочеиспускательный канал, свищевые ходы и пр. При их применении наблюдается как преимущественно местное, так и общее действие. Государственная фармакопея СССР VIII издания требует при их изготовлении соблюдения высших приемов для ядовитых и сильнодействующих веществ, установленных для лекарственных форм для внутреннего применения. В свечи, шарики и палочки в качестве составных частей входят лекарственные вещества и основы. Иногда в форме свечей и шариков применяются только одни основы, без добавления лекарственных веществ.

Мыльца, шарики и палочки должны иметь соответственно вполне одинаковую форму, однородную массу, достаточную плотность, обеспечивающую удобство применения, и должны плавиться при температуре не выше 36°. Свечи (мыльца) могут иметь форму конуса с основанием в 1—1,5 см и высотой от 2,5 до 4 см или такой же длины форму цилиндра с заостренным концом, или форму сигары с заостренным концом и утолщением посередине (рис. 45).

Шарики могут иметь шарообразную или яйцевидную форму или форму язычка (пессарии), т. е. плоское тело с за-

кругленным концом (рис. 46). Наиболее рациональной из них следует считать форму язычка как имеющую большую поверхность и более удобную для введения.

Вес мылец должен находиться в пределах от 2 до 4 г, шариков — от 2 до 6 г. Если врачом не указаны в рецепте вес и форма, то мыльца изготовляют коническими весом в 3 г, а шарики—шарообразными весом в 4 г. Вес основы для мылец и шариков, указанный в рецепте, не должен уменьшаться без согласия врача, так как уменьшение веса основы приводит к повышению концентрации действующих веществ в мыльцах и шариках.

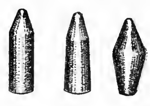


Рис. 45. Формы свечей или мылец.

Палочки или бужи в Государственную фармакопею СССР VIII издания не включены. Изготовляют их обычно в виде цилиндрической формы палочки с одним слегка заостренным концом (рис. 47).

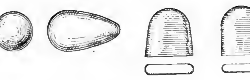


Рис. 46. Формы шариков.

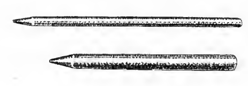


Рис. 47. Палочки

Способы прописывания рецептов. Свечи и шарики, аналогично порошкам, прописывают в рецептах двумя способами:

1. Медикаменты и основу прописывают из расчета на одну свечу или шарик и указывают число их, подлежащее изготовлению.

Пример. Rp.: Extracti Belladonnae 0,015
Olei Cacao 3,0
ut fiat suppositorium
Dentur tales doses N. 6
Signetur. Вводить по 1 свече на ночь

2. Медикаменты и основу прописывают из расчета на всю массу и затем указывают, сколько свечей или шариков из этой массы должно быть изготовлено.

Пример. Rp.: Extracti Belladonnae 0,09
Olei Cacao 18,0
ut fiant suppositoria N. 6
Detur. Signetur. Вводить по 1 свече на ночь

Палочки прописывают в рецептах аналогично свечам и шарикам, но при этом указывают обычно не количество основы, а размеры (длину и диаметр) палочек, подлежащих изготовлению.

Пример. Rp.: Jodoformii 0,01
Olei Cacao q. s.
Ut fiat bacillus
Longitudine (длиной) 6 см
et diametro (диаметром) 3 мм
Dentur tales doses N. 6
Signetur. Вводить по 1 палочке 2 раза в день

ОСНОВЫ ДЛЯ СВЕЧЕЙ, ШАРИКОВ И ПАЛОЧЕК

К основам для свечей, шариков и палочек предъявляются следующие требования: они должны быть индиферентными, не обладать раздражающим действием, полностью всасываться в организм, смешиваться с возможно бо́льшим числом медикаментов,—иметь пластические свойства для формирования свечей, шариков и палочек, — быть стойкими при хранении. Изготовленные из основ свечи и шарики должны плавиться при температуре тела не выше 36°. Основы должны иметь плотную консистенцию при обыкновенной температуре. Качество основ определяется по Государственной фармакопее СССР (для масла какао) или по техническим условиям, утвержденным Государственным фармакопейным комитетом Ученого совета Министерства здравоохранения СССР (для всех других основ).

По составу основы делятся на следующие группы:

I. Жирные и жироподобные основы, нерастворимые в воде. К ним относятся:

1. Масло какао (Oleum Cacao; Butyrum Cacao). Получается выжиманием поджаренных и освобожденных от шелухи семян какао. Плотная однородная масса желтоватого цвета, слабого ароматного запаха какао и приятного вкуса. При комнатной температуре ломко, при 30—34° плавится, превращаясь в прозрачную жидкость. Является импортным продуктом, заменяется другими отечественными основами.

2. Себувиноль (Sebuvinolum). Получается путем отделения мазеобразной фракции говяжьего сала от твердых частей посредством кристаллизации. Это жирная масса слегка желтоватого цвета, пряного запаха и вкуса, с температурой плавления 35—37°.

3. Триглицериды зонтичных растений. Являются твердыми составными частями кориандрового и фенхелевого масла. Температура плавления около 32°. По своей твердости и пластичности напоминают масло какао.

4. Масло черешчатого лавра (Oleum Cinnamomi pedunculati). Получается из семян черешчатого лавра, произрастающего в субтропиках Советского Союза. В семенах содержится до 70% масла. По внешнему виду масло черешчатого лавра сходно с маслом какао, превосходит его почти в 4 раза по твердости, но имеет по сравнению с ним несколько меньшую вязкость. Температура плавления 33°.

5. Бутироль (Butyrolum). Под этим названием применяются гидрогенизированные жиры разного состава. Из них наиболее часто применяется «саломасс», получаемый путем гидрогенизации хлопкового или подсолнечного масла с последующей нейтрализацией без отбелки.

Кроме того, применяются различные сложные основы, представляющие смеси жиров и восков, жиров и обессмоленного озокерита и т. п., например: смесь из 1 ч. твердого парафина и 2 ч. ланолина; смесь из 1 ч. воска, 12 ч. спермацета и 12 ч. жирного масла; смесь сала с воском или обессмоленным озокеритом и др.

В фармацевтическом производстве под названием «Бутироль» применяют смесь следующего состава: масла какао 40,0, свиного сала 92,08, желтого воска 5,21, парафина 6,68 и глицерина 1,05.

II. Растворимые в воде основы (глицерогели). К ним относятся:

1. Желатиновая основа (Massa gelatinosa). Готовится из желатины, глицерина и воды, которые могут быть взяты в различных соотношениях. Чем меньше в состав основы входит желатины, тем основа мягче, чем больше глицерина, тем высыхание происходит медленнее. С увеличением количества желатины температура размягчения массы повышается. Поэтому в зависимости от требований, предъявляемых к массе, меняют количество входящих в нее составных частей.

Согласно указанию Государственной фармакопеи СССР VIII издания, если врачом не указаны составные части этой основы, то ее следует изготовлять по следующей прописи: желатины 2 ч., воды 4 ч. и глицерина 10 ч. Нарезанную на мелкие кусочки желатину обливают водой и оставляют набухать на 2—3 часа, затем добавляют глицерин и смесь слегка нагревают до образования прозрачной однородной массы.

2. Мыльно-глицериновая основа. Изготовляется по следующей фармакопейной прописи: в 60 ч. глицерина растворяют 3 ч. карбоната натрия при нагревании в чашке на водяной бане, после чего понемногу прибавляют 5 ч. стеариновой кислоты; после выделения углекислого газа и исчез-

новения пены массу разливают в формы с таким расчетом, чтобы каждая свеча содержала 3 г глицерина.

$$Na_2CO_3 \cdot 10H_2O + 2C_{17}H_{35}COOH \rightarrow 2C_{17}H_{35}COONa + CO_2 + 11H_2O$$

Масса весьма гигроскопична. Обычно применяется без добавления других лекарственных веществ в качестве слабительного средства, вызывающего рефлекторно перистальтику кишечника.

Кроме перечисленных выше основ, имеются и различные другие основы, например: а) моноэфир стеариновой кислоты и пропиленгликоля с температурой плавления 33—35°; б) сплав из равных частей олеиновой и стеариновой кислоты; в) смесь, содержащая 17% цетилового спирта и 83% миндального масла и ряд других. Но эти основы применяются очень редко.

Жирные и жироподобные основы обладают различной вязкостью и пластичностью. Масло какао, себувиноль и триглицериды зонтичных растений имеют необходимую вязкость и пластичность, что позволяет изготовлять из них свечи, шарики и палочки выкатыванием и другими способами. Вязкость и пластичность гидрогенизированных жиров и сложных основ незначительны.

К недостаткам жирных основ следует отнести их способность к прогорканию, а также то, что многие лекарственные вещества хуже адсорбируются и обладают меньшей активностью при растворении в этих основах, чем при растворении в водорастворимых основах.

Преимуществом растворимых в воде основ является их способность растворять многие медикаменты и легкая всасываемость содержащихся в них лекарственных веществ.

Лекарственное вещество, растворимое в этих основах, освобождается и всасывается независимо от температуры плавления основы, так как всасывание обусловливается лишь скоростью диффузии его из основы и скоростью растворения самой основы. Быстрое растворение основы бывает желательно, когда входящие в ее состав лекарственные вещества активны лишь в высоких концентрациях и не требуется длительного соприкосновения их со слизистой оболочкой.

Вместе с тем растворимые в воде основы обладают существенными недостатками, которые ограничивают их применение. Желатиновая основа несовместима со всеми веществами, реагирующими с белком (вяжущими средствами, кислотами, щелочами и т. п.) и бактерицидными веществами, активность которых в присутствии желатины снижается. Кроме того, растворимые в воде основы недостаточно стойкие, быстро высыхают и легко плесневеют, так как являются хорошей средой для развития микробов. Изготовление из них свечей, шариков и палочек возможно только способом выливания.

Согласно Государственной фармакопее СССР VIII издания, если врачом не указана основа, то следует применять масло какао.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СВЕЧЕЙ И ШАРИКОВ

При изготовлении свечей, шариков и палочек требуется строгое соблюдение санитарного минимума — чистота рабочего места, рук, ступки и других приборов, предохранение массы от попадания пыли и т. п. Прикасаться к массе можно только с помощью кусочка бумаги. При нарушении санитарного минимума поверхность свечей, шариков и палочек легко загрязняется.

СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОСНОВУ

Выбор соответствующего способа введения лекарственных веществ в основу зависит от характера основы, количеств и физико-химических свойств вводимых лекарственных веществ.

В жирные и жироподобные основы лекарственные вещества вводятся, в зависимости от их свойств, следующими путями:

а) Вещества, растворимые в жирах, к которым относятся лишь немногие медикаменты, прописываемые в форме свечей и шариков: фенол (Phenolum purum), хлоралгидрат (Chloralum hydratum), камфора (Camphora), салол (Salolum) и некоторые другие. При введении их в больших количествах могут получаться эвтектические сплавы с пониженной температурой плавления. Поэтому для повышения температуры плавления массы до 36—37° иногда требуется добавление высокоплавких веществ (парафина или воска).

б) Вещества, растворимые в воде или в других индиферентных растворителях: соли алкалоидов, новокаин (Novocainum), резорцин (Resorcinum), хинозол (Chinosolum), экстракт опия (Extractum opii siccum), риванол (Rivanolum), метиленовый синий (Methylenum coeruleum), пирамидон (Pyramidonum) и др. Их предварительно растворяют в нескольких каплях воды, глицерина или в крайнем случае спирта. При непосредственном смешивании с жирной основой (без предварительного растворения) эти вещества медленно всасываются и масса плохо поддается формированию — рассыпается.

в) Вещества, нерастворимые в основе и индиферентных растворителях: окись цинка (Zincum oxydatum), дерматол (Dermatolum), ксероформ (Xeroformium), основной нитрат висмута (Bismithum nitricum basicum), стрептоцид белый (Streptocidum album) и др. Эти вещества, входящие в малых

количествах, растирают с несколькими каплями миндального, персикового или вазелинового масла и затем смешивают с мелко измельченной основой; если же они входят в значительных количествах, то их тщательно растирают и смешивают с мелко измельченной основой или с частью расплавленной основы.

г) Густые, густоватые и жидкие вещества, например, ихтиол (Ichthyolum) и др., смешивают непосредственно с жирной основой.

Густые экстракты, входящие в малых количествах, например, экстракты красавки (Extractum Belladonnae), белены (Extractum Hyoscyami) и др., берут в разведении согласно Государственной фармакопее СССР VIII издания.

Медикаменты, входящие в состав желатиновых или глицериновых мылец, предварительно растворяют в части глицерина или воды, предназначенных для изготовления массы, если же они нерастворимы, то их тщательно растирают с частью глицерина и затем примешивают к расплавленной готовой основе.

В зависимости от способа введения лекарственного вещества в основу, свечи, шарики и палочки представляют собой или твердые растворы или дисперсные системы (с твердой или жидкой дисперсной фазой).

Мыльца и шарики готовят путем выкатывания массы (ручной формовкой) или выливанием в формы расплавленной полуостывшей массы, или же прессованием массы в специальных приборах.

1. Способ ручного выкатывания. Изготовление свечей и шариков способом ручного выкатывания слагается из следующих основных стадий: а) изготовление массы; б) выкатывание и разрезывание стержня; в) выкатывание свечей или шариков.

Основу предварительно мелко измельчают с помощью терки или ножа. Измельченную основу и входящие в состав мылец или шариков медикаменты смешивают в фарфоровой ступке по изложенным выше правилам. Смесь уминают пестиком до получения однородной пластичной массы легко отстающей от стенок ступки. С тем, чтобы придать массе необходимую пластичность, добавляют немного ланолина, количество которого зависит от характера входящих медикаментов и времени года (зимой ланолина требуется добавлять больше, чем летом). Если в свечах или шариках прописаны густые вещества, то масса обычно получается без добавления ланолина. Полученную массу переносят из ступки на стеклянную или пластмассовую пластинку и с помощью узкой деревянной дощечки выкатывают из нее цилиндрический или четырехугольный стержень. Дощечку для формовки стержня предварительно завертывают в пергаментную или

белую бумагу. Затем, легко надавливая резаком пилюльной машинки на стержень, наносят деления соответственно числу изготовляемых мылец или шариков, по которым стержень и разрезают тонким ножом на отдельные порции. Каждую порцию массы выкатывают дощечкой в виде шарика, а затем в случае изготовления свечей придают шарику с помощью наклонно поставленной дощечки коническую форму.

Этот способ хотя и наиболее часто применяется в аптеке, все же является менее совершенным по сравнению с другими, так как требует значительного времени для изготовления и, кроме того, свечи и шарики получаются не совсем одинаковой формы.

Пример. Rp.: Morphini hydrochlorici 0,01
Olei Cacao q. s.
ut fiat suppositorium
Signetur. Dentur tales doses N. 6

0,06 хлористоводородного морфина растирают в ступке с несколькими каплями воды, затем добавляют в несколько приемов 18,0 измельченного масла какао и все тщательно растирают. Для повышения вязкости к смеси добавляют понемногу (0,3—0,5) ланолина и уминают ее пестиком до получения однородной пластичной массы. Из полученной массы способом ручного выкатывания изготовляют 6 свечей. Отпускают в коробке, которую опечатывают.

Пример. Rp.: Bismuthi subnitrici 0,3
Olei Cacao q. s.
ut fiat suppositorium
Dentur tales doses N. 6
Signetur

Основной нитрат висмута тщательно растирают в фарфоровой ступке, прибавляют в несколько приемов 18,0 мелко измельченного масла какао и смесь уминают пестиком, добавляя понемногу ланолина до получения однородной пластичной массы. Из полученной массы способом ручного выкатывания изготовляют 6 свечей.

Пример. Rp.: Extracti Belladonnae spissi 0,015
Ichthyoli 0,25
Olei Cacao
ut fiat suppositorium
Dentur tales doses N. 10
Signetur. Свечи «Бетиол»

На парафинированную бумагу отвешивают 30,0 измельченного масла какао, шпателем делают в нем углубление, в которое и отвешивают 2,5 ихтиола. В фарфоровую ступку отсчитывают каплями 0,3 раствора экстракта красавки (приготовленного по прописи Государственной фармакопеи СССР VIII издания 1 : 2), растирают его с небольшим количеством масла какао, затем добавляют оставшееся масло какао с

ихтиолом и все смешивают до получения однородной пластичной массы. Из полученной массы способом ручного выкатывания изготовляют 10 свечей.

2. Способ выливания. Способом выливания можно изготовить мыльца и шарики, в состав которых входят как жирные, так и водорастворимые основы. Этот способ состоит в плавлении основы, смешивании с расплавленной основой прописанных медикаментов и выливании в специальные формы расплавленной полуостывшей массы.

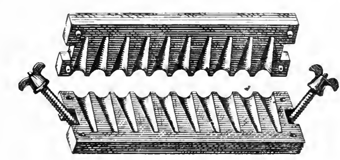


Рис. 48. Форма для выливания свечей.

В аптечных условиях плавление основы и смешивание ее с лекарственными веществами производят в фарфоровой чашке на водяной бане. Массу для предупреждения расслаивания необходимо возможно чаще перемешивать и разливать не сразу, а полуостывшей, когда она примет вязкую консистенцию. Для выливания применяют специальные металлические формы, состоящие из двух частей. На каждой части имеются углубления, представляющие половину мыльца или шарика. Обе части скрепляются болтами (рис. 48). Формы перед выливанием в них массы для лучшего отделения готовых мылец или шариков смазывают тонким слоем мыльного спирта (при жирной основе) или вазелинового масла (при водорастворимых основах). Наполнение формы массой должно быть постепенным, иначе свечи или шарики получаются хрупкими. Для ускорения изготовления наполненные массой формы иногда охлаждают водой. При способе выливания вес получаемых свечей или шариков зависит от величины углублений формы, от удельного веса основы и медикаментов, входящих в состав свечей или шариков. Удельный вес жировой основы условно принимают за 0,95, желатино-глицериновой — 1,15 и мыльно-глицериновой — 1,2. Зная вес свечи или шарика, получаемого из каждой формы, рассчитывают вес массы так, чтобы количество основы вместе с лекарственным веществом было равно весу свечи или шарика получаемым с помощью этой формы.

При отсутствии металлических форм выливание свечей может производиться в конические формы, изготовляемые из пергаментной бумаги, которые для удобства разлива в них массы помещают в ящик с песком или закрепляют на штативах.

Пример. Rp.: Streptocidi albi 0,25
Butyroli q. s.
ut fiat suppositorium
Dentur tales doses N. 6
Signetur

В данном рецепте прописан белый стрептоцид, нерастворимый ни в жирах, ни в воде. 18,0 бутирола расплавляют в фарфоровой чашке на водяной бане. К расплавленной полуостывшей основе добавляют 1,5 стрептоцида при постоянном помешивании (чтобы не происходило его осаждения) и массу выливают в металлическую форму, предварительно смазанную тонким слоем мыльного спирта.

Пример. Rp.: Chlorali hydrati 0,5
Cerae flavae 0,5
Olei Cacao 2,0
ut fiat suppositorium
Dentur tales doses N. 6
Signetur

В эти свечи воск вводится для уплотнения массы и повышения точки ее плавления. Масло какао и воск расплавляют в фарфоровой чашке на водяной бане, добавляют хлоралгидрат и выливают в форму, предварительно смазанную тонким слоем мыльного спирта.

Пример. Rp.: Ichthyoli 0,2
Massae gelatinosae 4,0
ut fiat globulus vaginalis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

Ихтиол растворяют в небольшом количестве глицерина или воды, предназначенных для изготовления желатиновой основы. Основу изготовляют по прописи, приведенной в Государственной фармакопее СССР VIII издания, с соответственно меньшим количеством глицерина или воды. К расплавленной основе примешивают раствор ихтиола и массу выливают в форму, предварительно смазанную тонким слоем вазелинового масла.

3. Способ прессования. Способ прессования пригоден только для масс, обладающих достаточной пластичностью. Массы с водорастворимыми основами вследствие их высокой упругости не поддаются прессованию. Прессование свечей производится с помощью специальных прессов разной конструкции, которые бывают недозирующие и с автоматиче-

ским дозированием (рис. 49). При прессовании на недозирующем прессе изготовленную массу для свечей предвари-

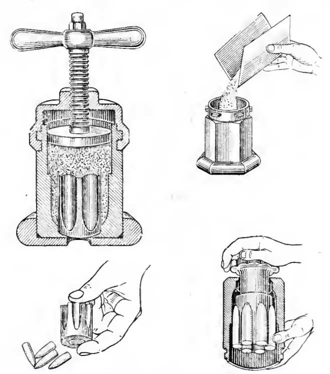


Рис. 49. Пресс для получения свечей.

тельно развешивают на отдельные дозы. При этом способе также следует учитывать, что вес изготовленных свечей зависит от удельного веса основы и входящих в нее действующих веществ. Способ прессования применяется главным образом на фармацевтических заводах при массовом изготовлении свечей.



Рис. 50. Полые мыльца.

ПОЛЫЕ МЫЛЬЦА

Мыльца могут быть полыми, т. е. с полостью внутри, предназначенной для наполнения лекарственными веществами. Такие свечи изготовляются прессованием на фарма-

цевтических заводах, а в аптеках их лишь наполняют лекарственными веществами и закрывают отверстие пробкой из соответствующей основы (рис. 50).

ХРАНЕНИЕ И ОТПУСК СВЕЧЕЙ И ШАРИКОВ

Мыльца и шарики завертывают в пергаментную или парафинированную бумагу и отпускают плотно уложенными в коробки. Шарики на желатиновой основе не завертывают, а помещают в специальные колпачки и укладывают в коробки. Хранят мыльца и шарики в сухом, прохладном месте. Изготовлять их на длительное время не следует. Мыльца и шарики, изготовленные на жировой основе, при длительном хранении приобретают вследствие прогоркания жира раздражающие свойства, а содержащие воду — портятся вследствие развития в них микрофлоры.

ПАЛОЧКИ. BACILLI

Палочки (бужи) изготовляются теми же способами, что и мыльца. Расчет количества необходимой основы производится по следующим формулам:

1) для жировой основы:

$$x=3{,}14\left(\frac{d}{2}\right)^2\cdot 0{,}95\cdot l\cdot n;$$

2) для глицерино-желатиновой основы:

$$x=3{,}14\left(\frac{d}{2}\right)^2\cdot 1{,}15\cdot l\cdot n,$$

где d — диаметр палочек (в сантиметрах); l — длина палочек (в сантиметрах); n — число палочек; 0,95—удельный вес жировой основы; 1,15 — удельный вес желатиновой основы.

При изготовлении способом ручного выкатывания на стеклянной или пластмассовой пластинке с помощью узкой деревянной дощечки выкатывают стержень, который делят на части. Затем из каждой части выкатывают палочки указанного в рецепте диаметра и длины.

Для выливания пользуются специальными формами, состоящими из двух скрепляемых частей, но с узкими каналами цилиндрической формы. При выливании форму подогревают с тем, чтобы не допустить застывания массы в верхней части каналов.

Для формовки палочек прессованием применяют специальные прессы со сменными мундштуками, позволяющими получать палочки разного диаметра.

Пример. Rp.: Rivanoli 0,01
Olei Cacao q. s.
ut fiat bacillus longitudine
6 см et diametro 4 мм
Dentur tales doses N. 10
Signetur

Расчет количества требуемого масла какао:

$$x = 3{,}14\left(\frac{0{,}4}{2}\right)^2 \cdot 0{,}95 \cdot 6.10 = 7{,}16.$$

0,1 риванола растирают в ступке с несколькими каплями воды и смешивают с 7,2 масла какао. К смеси добавляют немного безводного ланолина и уминают пестиком до получения однородной пластичной массы, отстающей от стенок ступки. Из полученной массы изготовляют прокатыванием десять палочек, каждую диаметром в 4 мм и длиной в 6 см.

Палочки помещают между складок гофрированной бумаги, вложенной в картонную коробку, и сверху накрывают кусочком парафинированной бумаги.

Глава XI

ПИЛЮЛИ. PILULAE

Пилюли — твердая лекарственная форма, в виде шариков весом 0,1—0,5, изготовленных из однородной пластической массы; они предназначены для внутреннего применения.

В пилюлях прописывают лекарственные вещества, весьма различные как по внешнему виду, так и по своим физико-химическим свойствам (твердые, густые и жидкие), неорганические и органические вещества, растительные порошки, продукты животного происхождения. Кроме того, в состав пилюль входят вспомогательные вещества (наполнители), служащие основой для изготовления пилюльной массы.

В аптечной технологии пилюли занимают особое место. В отличие от других лекарственных форм фармацевт при их изготовлении не только точно выполняет указание врача, но и в большинстве случаев (когда в рецепте указаны только лекарственные вещества) самостоятельно подбирает соответствующие вспомогательные вещества, необходимые для образования пилюльной массы.

В пилюлях прописываются весьма разнообразные медикаменты и в различных количествах, что требует большой индивидуализации способов их изготовления, поэтому их изготовляют преимущественно в аптеках, а не на фармацевтических заводах.

Пилюли как лекарственная форма имеют свои преимущества: точность дозировки лекарственных веществ, возможность сочетания в одной прописи различных медикаментов, портативность (удобство хранения и перевозки), возможность маскировки неприятного запаха или вкуса лекарственных веществ, стойкость, удобство приема, обусловленное их круглой формой. К недостаткам пилюль следует отнести длительность изготовления и необходимость для этого специальной аппаратуры, невозможность назначать их больным, находящимся в бессознательном состоянии.

С введением в медицинскую практику таблеток пилюли частично потеряли свое значение. Удельный вес пилюль в рецептуре аптек — около 2%.

Способы прописывания пилюль. При прописывании пилюль в большинстве случаев в рецепте указывается количество лекарственных веществ на всю пилюльную массу и количество пилюль, которое должно быть изготовлено из этой массы.

Пример. Rp.: Ferri lactici 3,0
Calcii glycerophosphorici 4,5
Extracti et pulveris r. Glycyrrhizae q. s.
ut fiant pilulae N. 30
Detur Signetur

Значительно реже в рецепте указывается количество медикаментов из расчета на каждую пилюлю (как и при прописывании порошков) и затем общее количество пилюль, подлежащих изготовлению.

Пример. Rp.: Ferri lactici 0,1
Calcii glycerophosphorici 0,15
Extracti et pulveris r. Glycyrrhizae q. s.
ut fiat pilula
Dentur tales doses N. 30
Signetur

Общие требования к пилюлям

Пилюли должны иметь круглую форму и одинаковый вес (колебания в весе допускаются не больше ±5%); они должны быть достаточно упругими и не менять своей формы при хранении; содержащиеся в них лекарственные вещества должны быть точно дозированы; желательно, чтобы диаметр пилюли не превышал 8 мм; пилюли должны распадаться в желудке или кишечнике.

Государственная фармакопея СССР VIII издания предусматривает следующую пробу на распадаемость. Одну пилюлю помещают в коническую колбу на 100 мл, обливают 50 мл воды при 37° или 0,5% раствором соляной кислоты и оставляют на один час при частом круговом поворачивании колбочки, но не взбалтывая. Спустя час пилюля должна распасться.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА (НАПОЛНИТЕЛИ)

Для того чтобы из пилюльной массы возможно было изготовить пилюли, она должна обладать следующими свойствами: иметь определенный вес и объем, быть пластичной (легко

принимать требуемую форму) и в то же время обладать необходимой эластичностью (сохранять приданную форму). Если пилюльная масса будет только пластичной, то при механическом воздействии пилюли могут деформироваться. Излишняя же эластичность массы затрудняет выкатывание стержня и пилюль. Кроме того, как уже отмечалось, пилюльная масса должна распадаться в желудке или в кишечнике.

Чтобы получить пилюльную массу, обладающую данными свойствами, в ее состав обычно приходится вводить различные вспомогательные вещества.

Качество массы зависит от того, насколько входящие в состав пилюль вещества обладают свойствами набухаемости и клейкости. Эти свойства присущи многим гидрофильным веществам (например, растительным экстрактам, пшеничной муке и т. п.). Но вместе с тем они часто придают массе настолько высокую эластичность, что затрудняют выкатывание из нее пилюль. Поэтому к пилюльной массе добавляют и плотные гидрофобные вещества (например, растительные порошки и т. п.).

Вспомогательные вещества, употребляемые при изготовлении пилюль, делят на консистентные (пластификаторы), склеивающие и задерживающие высыхание.

1. Консистентные вещества (пластификаторы). Консистентные вещества добавляют для придания пилюльной массе определенной консистенции, веса, объема и требуемой пластичности. С этой целью употребляются следующие порошки:

а) растительные порошки — солодкового корня (Pulvis r. Glycyrrhizae), одуванчика (Pulvis r. Taraxaci), алтейного корня (Pulvis r. Althaeae); некоторые из них обладают одновременно и склеивающими свойствами (например, порошок алтейного корня, который содержит значительное количество слизи);

б) белая глина (Bolus alba) и гидрат окиси алюминия (Aluminium oxydatum hydricum — Argilla alba), применяемые при изготовлении пилюль с лекарственными веществами, разлагающимися в присутствии органических веществ (пилюль с нитратом серебра, перманганатом калия и т. д.);

в) крахмал пшеничный (Amylum Tritici), понижающий излишнюю эластичность пилюльной массы, применяется преимущественно в качестве консистентного средства в комбинации с пшеничной мукой; иногда добавляется к пилюльной массе для повышения ее распадаемости, т. е. как разрыхляющее вещество;

г) сухие пивные дрожжи (Faex); применяют дрожжи, предварительно инактивированные нагреванием при 100°, обычно в комбинации с сухим дрожжевым экстрактом (Extrac-

tum Faecis siccum) как склеивающим веществом; дрожжи обладают также некоторым разрыхляющим действием;

д) кроме того, в качестве консистентных веществ применяют сахар свекловичный (Saccharum) и молочный (Saccharum lactis); последний не гигроскопичен, поэтому его особенно следует применять, когда в состав пилюль входят сильно гигроскопичные вещества. Ранее в этих случаях в качестве консистентного и подсушивающего средства пользовались окисью магния (Magnesia usta), но вследствие того, что окись магния вступает в реакцию со многими лекарственными веществами и не является индиферентной, от ее применения в настоящее время полностью отказались.

2. Склеивающие вещества. Склеивающие вещества добавляют для склеивания входящих в состав пилюль ингредиентов и придания пилюльной массе необходимой вязкости и эластичности. Наиболее пригодными для этой цели являются вязкие золи гидрофильных коллоидов.

а) Экстракт солодкового корня (Extractum Glycyrrhizae) применяется в виде густого или сухого препарата в комбинации с порошком солодкового корня или другими индиферентными растительными порошками. При пользовании одним сухим экстрактом получаются трудно распадающиеся пилюли, поэтому необходимо добавление растительного порошка[1]. Кроме экстракта солодкового корня, в качестве склеивающих веществ иногда берут и другие растительные экстракты, например, экстракт из корня одуванчика (Extractum Taraxaci), экстракт полыни (Extractum Absinthi), экстракт горечавки (Extractum Gentianae), экстракт валерианы (Extractum Valerianae), но только в тех случаях, когда об этом имеется соответствующее указание в рецепте, так как данные экстракты обладают определенным фармакологическим действием.

б) Мука пшеничная (Farina Tritici) в последнее время находит все более широкое применение в аптечной практике. Вяжущие и эмульгирующие свойства пшеничной муки обусловлены содержащимся в ней гидрофильным коллоидом — клейковиной. В качестве склеивающего вещества пользуются только такими сортами пшеничной муки, которые содержат большее количество клейковины. Пшеничная мука вследствие ее высокой эмульгирующей способности пригодна и для получения пилюль с жидкостями, не смешивающимися с водой (креозот, скипидар, эфирные масла и т. п.). Применяется она обычно в комбинации с пшеничным крахмалом и глицериновой

---

[1] При изготовлении пилюль, в состав которых входят алкалоиды, не следует применять порошок и экстракт солодки, так как эти вещества адсорбируют алкалоиды, а содержащаяся в них глициризиновая кислота образует с алкалоидами трудно растворимые соли.

водой. Следует учитывать, что пилюли, изготовленные с пшеничной мукой, довольно легко покрываются плесенью, а поэтому их после изготовления следует подсушивать более длительное время.

в) Плоды шиповника в порошке (Fructus Rosae seu Fructus Cynosbati) широко применяют в качестве склеивающего и консистентного средства. Вследствие высокого содержания в них пектина и экстрактивных веществ при смешивании с водой образуют вязкую массу, пригодную для связывания в пилюльную массу различных лекарственных веществ, в том числе и жидкостей, не смешивающихся с водой. Применяются в виде мелкого порошка в комбинации с сахаром и глицериновой водой. Обычно на 2,0 прописанных в пилюлях лекарственных веществ берут по 1,0 шиповника в порошке и сахара и 0,5 мл глицериновой воды. При изготовлении пилюльных масс, содержащих нерастворимые в воде лекарственные препараты железа и кальция, во избежание быстрого затвердевания пилюль сахар берут в двойном по отношению к шиповнику количестве.

г) Слизь трагаканта (Mucilago Tragacanthae) применяют преимущественно в тех случаях, когда консистенция пилюльной массы очень мягка, а вес ее увеличивать нежелательно. Слизь готовят для этой цели по прописи Государственной фармакопеи СССР VIII издания из 1 ч. трагаканта, 2 ч. воды и 7 ч. глицерина. Ранее с этой целью употребляли также аравийскую камедь, но вследствие того, что она действует окисляюще на многие лекарственные вещества и приводит к ухудшению распадаемости пилюль, от ее применения отказались.

д) Ланолин безводный (Lanolinum anhydricum) используют для заделки безводных пилюльных масс, содержащих легко разлагающиеся медикаменты. Добавлять его к пилюльной массе необходимо возможно меньше, так как при значительных количествах ланолина ухудшается распадаемость пилюль.

е) Воск, применявшийся ранее довольно широко для связывания в пилюльной массе жидкостей, не смешивающихся с водой, в последнее время полностью оставлен, так как он образует почти не распадающиеся пилюли.

3. Вещества, задерживающие высыхание. К этим веществам относятся различные жидкости, употребляемые для предотвращения затвердевания пилюль, повышения клейкости или уменьшения плотности пилюльных масс.

а) Дестиллированная вода применяется при получении пилюльных масс из гигроскопических и удерживающих влагу веществ. Переводит способные набухать вещества в гели.

б) Глицериновая вода (Aqua glycerinata) — смесь равных частей фармакопейного глицерина и воды. Применяется наи-

более часто как жидкость, задерживающая высыхание пилюль. Чистый глицерин менее пригоден для этой цели вследствие его высокой гигроскопичности, приводящей к отсыреванию пилюльной массы.

в) Сахарный сироп (Sirupus simplex) применяют в случаях, когда требуется повысить клейкость пилюльной массы.

г) Сахарная вода (Aqua saccharata) состоит из смеси равных частей сахарного сиропа и воды. Применяется для разбавления очень плотных масс, содержащих экстракты.

д) Спирт винный (Spiritus vini) применяется в виде растворов разной крепости исключительно при изготовлении смолосодержащих пилюльных масс.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ПИЛЮЛЬ

Изготовление пилюль слагается из следующих стадий: а) смешивание ингредиентов; б) получение пилюльной массы; в) раскатывание и разрезывание пилюльного стержня; г) выкатывание (формовка) пилюль; д) обсыпка или покрытие оболочкой.

Смешивание ингредиентов и изготовление пилюльной массы производят в фарфоровых или металлических ступках. Последние применяют лишь в тех случаях, когда входящие в пилюльную массу вещества не реагируют с металлом. Все твердые вещества сначала измельчают в порошок, а затем смешивают по общим правилам смешения сложных порошков до получения однородной смеси.

Получение пилюльной массы является наиболее существенной частью технологии изготовления пилюль. Для получения хорошей пилюльной массы в большинстве случаев добавляют те или иные вспомогательные вещества. Выбор и количество их зависят от физико-химических свойств лекарственных веществ, входящих в состав пилюль. Следует применять только такие вспомогательные вещества, которые не реагируют с лекарственными веществами, не изменяют их лечебного действия и не препятствуют распадаемости пилюль в организме. Вспомогательные вещества прибавляются последовательно, небольшими количествами; если масса недостаточно вязка, то понемногу добавляют склеивающее вещество, если же она чересчур мягка, то добавляют консистентное вещество. Необходимо стремиться к тому, чтобы количество вводимых примесей было минимальным, а вес и объем пилюль — возможно меньшими.

Готовая пилюльная масса должна представлять собой хорошо уминающуюся тестообразную массу, которая легко отстает от стенок ступки и собирается на пестик. Вес полученной пилюльной массы и состав наполнителей отмечают на рецепте и сигнатуре.

Для формовки, разрезывания пилюльного стержня и выкатывания пилюль пользуются пилюльными машинками различных моделей.

Пилюльные машинки состоят из пластинки (деревянной или матового стекла), деревянной узкой дощечки и стальных резаков (ножей). При изготовлении пилюль, содержащих медикаменты, реагирующие с металлом, пользуются резаками из эбонита, пластмассы или рога (рис. 51). Для изготовления пилюль с ядовитыми и пахучими веществами следует иметь от-

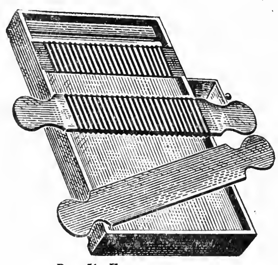


Рис. 51. Пилюльная машинка.

дельные пилюльные машинки с соответствующими надписями на них. Для получения пилюльного стержня массу выкатывают дощечкой. Стержень должен быть получен определенной длины и строго цилиндрической формы, чтобы при разрезывании пилюли были одного веса.

Разрезают пилюльный стержень на резаках пилюльной машинки.

В аптеке должен быть набор резаков с различной шириной желобков. Чем больше вес пилюль, тем шире должны быть желобки. Пилюльный стержень помещают между двумя резаками и затем при движении осторожно надавливают верхним резаком на нижний, до образования одинаковых по размеру кусочков стержня.

Выкатывание (формовку) пилюль производят сначала узкой дощечкой, а затем специальным роликом с бортиком, которым вращают пилюли на круглой деревянной дощечке

или площадке пилюльной машинки (рис. 52). После выкатывания пилюли должны иметь форму шариков и ровную, гладкую поверхность.

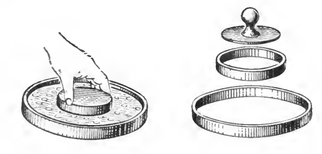


Рис. 52. Доска с роликом для выкатывания пилюль.

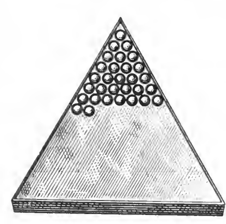


Рис. 53. Треугольник для счета пилюль.

Готовые пилюли подсчитывают и подсушивают на воздухе. Подсчет производят на счетном треугольнике, имеющем форму равностороннего треугольника с небольшими бортиками (рис. 53). Пилюли располагаются на нем правильными рядами, причем каждый ряд содержит на одну пилюлю больше, чем предыдущий. Сосчитав число полных рядов и количество пилюль в последнем, неполном ряде, определяют количество всех пилюль по формуле:

$$x=\frac{n(n+1)}{2}+k,$$

где n — число полных рядов, k — число пилюль в последнем, неполном ряде. Подсушенные пилюли, если нужно, еще раз округляют роликом.

Готовые пилюли, если имеется указание в рецепте, покрывают оболочкой, а при отсутствии такого указания обычно обсыпают перед их отпуском порошком ликоподия или каолином (в зависимости от состава пилюль); на рецепте и сигнатуре отмечают вес пилюльной массы и чем пилюли обсыпаны.

При изготовлении пилюль следует строго соблюдать требования гигиены. Руки и все приборы должны быть чистыми.

Переносить пилюльную массу из ступки на пилюльную машинку и прикасаться к пилюльному стержню можно только с помощью кусочка пергаментной бумаги. Прикасаться к ним пальцами недопустимо. Ссыпать пилюли следует с помощью совочка и т. д.

ОТДЕЛЬНЫЕ СЛУЧАИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПИЛЮЛЬ

1. Пилюли с нерастворимыми или трудно растворимыми веществами. При изготовлении пилюльной массы из твердых нерастворимых или трудно растворимых медикаментов добавляют консистентные и склеивающие вещества. Если в состав пилюль входят ядовитые или сильнодействующие вещества, то на тщательность смешения ингредиентов должно быть обращено особое внимание. Для равномерного распределения в массе ядовитых или сильнодействующих веществ их предварительно растворяют или растирают с небольшим количеством воды или спирта. Рекомендуется также пользоваться и соответствующими тритурациями.

При изготовлении пилюль с ядовитыми или пахучими веществами следует пользоваться отдельными приборами с соответствующими надписями.

Наполнителей следует добавлять возможно меньшее количество с тем, чтобы получить пилюли возможно меньшего веса (но не менее 0,1 каждую). Обычно добавляют густого экстракта примерно $^1/_4$ от предполагаемого веса пилюльной массы, а растительного порошка — в количестве, равном разности между весом пилюльной массы и весом других входящих в массу ингредиентов. При пользовании сухим экстрактом его берут в меньшем количестве и пилюльную массу заделывают дестиллированной или глицериновой водой, которой добавляют от 10 до 30% от веса сухого экстракта.

Пример. Rp.: Acidi arsenicosi 0,03
Ferri lactici 3,0
Extracti et pulveris r. Glycyrrhizae q. s.
ut fiant pilulae N. 30
Da. Signa. По 1 пилюле 3 раза в день

Мышьяковистый ангидрид относится к ядовитым лекарственным веществам (список А), поэтому прежде всего необходимо проверить правильность его дозировки.

В рецепте лекарственные вещества указаны из расчета на всю массу пилюль. Следовательно, в каждой пилюле должно содержаться мышьяковистого ангидрида 0,001 и лактата железа 0,1. В данном случае может быть изготовлена пилюльная масса весом в 6,0 (0,2 × 30). Учитывая, что в этой прописи указано около 3,0 лекарственных веществ, напол-

нителей следует добавить 3,0 (6,0—3,0). Здесь можно взять 1,0 сухого экстракта и 2,0 порошка солодкового корня.

В ступку помещают 0,3 тритурации мышьяковистого ангидрида (1 : 10) и постепенно, при растирании, прибавляют 3,0 лактата железа. Затем прибавляют 1,0 сухого экстракта солодкового корня и несколько капель глицериновой воды. К полученной вязкой массе понемногу добавляют порошок солодкового корня до образования тестообразной массы, легко отстающей от стенок ступки и пестика.

Готовую пилюльную массу собирают со стенок ступки на пестик, затем снимают ее с помощью кусочка пергаментной бумаги или шпателя; взвешивают на ручных весочках (отмечая вес пилюльной массы на рецепте и сигнатуре), переносят на пилюльную машинку и производят формовку, разрезывание стержня и выкатывание пилюль. Готовые пилюли подсчитывают, подсушивают и перед отпуском обсыпают ликоподием. Отпускают в опечатанном виде.

Пример. Rp.: Calcii glycerophosphorici 3,0
Camphorae monobromatae 1,5
ut fiant pilulae N. 30
Da. Signa

Глицерофосфат кальция образует хорошую пилюльную массу с дестиллированной водой или сахарным сиропом без добавления наполнителей.

1,5 мелко растертой бромкамфоры смешивают с 3,0 глицерофосфата кальция. Полученную смесь заделывают в пилюльную массу несколькими каплями воды или сахарного сиропа. Пилюльная масса получается белого цвета.

Пилюли готовят на специальной пилюльной машинке с резаками из пластмассы или рога. При отсутствии специальной машинки резаки промывают винным спиртом, вытирают досуха и слегка посыпают каолином.

2. Пилюли с растворимыми веществами.

Пример. Rp.: Jodi puri 0,03
Kalii jodati 0,3
Pulveris r. Valerianae 1,0
Extracti Valerianae 1,5
Pulveris r. Glycyrrhizae q. s.
ut fiant pilulae N 30
Da. Signa

В ступке растворяют 0,3 иодида калия и 0,03 иода в нескольких каплях воды, добавляют понемногу 1,0 порошка корня валерианы и затем 1,5 густого экстракта валерианы. К полученной смеси добавляют порошок солодкового корня до образования однородной пилюльной массы. Готовые пилюли перед отпуском обсыпают порошком ликоподия.

3. Пилюли с экстрактами. Пилюли, в состав которых в качестве действующих веществ входят сухие экстрак-

ты, могут быть изготовлены с помощью одного спирта, без добавления других вспомогательных веществ. Если в состав пилюль входят одни сухие экстракты, без растительных порошков, то для придания массе необходимой пластичности прибавляют индиферентный порошок.

Пример. Rp.: Extracti Frangulae sicci 5,0
Extracti Belladonnae 0,1
Radicis Rhei pulverati 3,0
Misce fiant pilulae N. 30
Da. Signa

В данном случае в рецепте выписан растительный порошок, и пилюльная масса может быть изготовлена с помощью одного слабого спирта.

В ступке тщательно растирают сухие экстракты крушины и красавки, прибавляют несколько капель слабого (40°) винного спирта и, не надавливая сильно пестиком, чтобы не спрессовать смесь в комочки, добавляют понемногу порошок ревеня. В случае необходимости дополнительно по каплям добавляют слабый спирт до получения тестообразной пилюльной массы. При отсутствии сухого экстракта красавки можно взять сухую смесь экстракта красавки (изготовленную по Государственной фармакопее СССР VIII издания) 1 : 2 в двойном количестве по сравнению с указанным в рецепте.

4. Пилюли с легко разлагающимися веществами. Пилюли с лекарственными веществами, легко разлагающимися в присутствии органических веществ, нельзя изготовлять с помощью растительных экстрактов и порошков, поэтому в качестве наполнителей применяют белую глину или свежеприготовленную гидроокись алюминия и обсыпают готовые пилюли каолином. Для изготовления таких пилюль применяют фарфоровые ступки и пилюльные машинки с фарфоровыми, роговыми или пластмассовыми резаками.

Из легко разлагающихся веществ в форме пилюль наиболее часто прописывают нитрат серебра и перманганат калия.

Пример. Rp.: Argenti nitrici 0,15
Boli albae q. s.
ut fiant pilulae N. 30
Da. Signa

Нитрат серебра легко разлагается в присутствии многих органических веществ с выделением металлического серебра по схеме:

$$AgNO_3 \rightarrow Ag + NO_2 + O.$$

Ступку и пестик предварительно протирают ваткой, смоченной разведенной азотной кислотой, затем ополаскивают дестиллированной водой и вытирают насухо фильтровальной бумагой. В ступку помещают 0,15 нитрата серебра и раство-

ряют его в нескольких каплях дестиллированной воды. Затем понемногу прибавляют, при растирании, 3,0 белой глины (каолина) и к полученной смеси добавляют дестиллированную или свежеприготовленную глицериновую воду до образования тестообразной массы. Пилюли должны быть белого цвета. Перед отпуском их обсыпают каолином и опечатывают.

Нитрат серебра для предохранения его от разложения часто прописывают в пилюлях с несколькими каплями разбавленной азотной кислоты (2—3 капли разбавленной азотной кислоты на 0,1 нитрата серебра).

Пример. Rp.: Kalii hypermanganici 0,6
Boli albae q. s.
ut fiant pilulae N. 30
Da. Signa

Перманганат калия также легко разлагается в присутствии органических веществ с образованием перекиси марганца. Реакция происходит по схеме:

$$2KMnO_4 + H_2O \rightarrow 2MnO_2 + 2KOH + 3O.$$

В тщательно вымытой и высушенной ступке растирают 0,5—1,0 белой глины, затем помещают 0,6 перманганата калия и все осторожно растирают в мельчайший порошок. После этого понемногу прибавляют 2,0—2,5 белой глины и полученную однородную смесь заделывают в пилюльную массу с небольшим количеством (0,5—0,75) безводного ланолина. Применять глицериновую воду в данном случае нельзя, так как перманганат калия реагирует с глицерином. Пилюли должны быть темнофиолетового цвета. Бурая окраска пилюль указывает на разложение перманганата калия. Готовые пилюли перед отпуском обсыпают каолином.

5. Пилюли с маслянистыми жидкостями. Пилюли с маслянистыми, не смешивающимися с водой жидкостями (креозот, скипидар, деготь, эфирные масла, эвтектические смеси и т. п.) изготовляют, предварительно эмульгируя эти жидкости. Из вспомогательных веществ в качестве эмульгаторов обычно применяют экстракт солодкового корня, пшеничную муку или порошок шиповника.

Эмульгирование маслянистых жидкостей позволяет получать быстро распадающиеся пилюли, в которых лекарственное вещество, находясь в состоянии высокой дисперсности, хорошо всасывается и не раздражает слизистых оболочек.

Ранее пилюли с маслянистыми жидкостями изготовлялись преимущественно способом уплотнения, т. е. путем смешения жидкости с равным количеством расплавленного воска или смеси воска с крахмалом и сахаром. Но вследствие плохой распадаемости получаемых этим способом пилюль от его применения полностью отказались.

Пример. Rp.: Olei Terebinthinae 3,0
Extracti et pulveris r. Glycyrrhizae q. s.
ut fiant pilulae N. 60
Detur. Signetur

При эмульгировании маслянистых жидкостей сухим экстрактом солодкового корня вспомогательные вещества берут примерно в следующих соотношениях: сухого экстракта солодкового корня в количестве, равном количеству маслянистой жидкости, глицерина — столько капель, сколько граммов смеси сухого экстракта и маслянистой жидкости, воды—двойное количество по отношению к глицерину. Пилюли по этому рецепту изготовляют следующим образом.

3,0 сухого экстракта солодкового корня растирают в ступке и прибавляют 6 капель глицерина и 12 капель воды. Все тщательно растирают до образования густой массы, прибавляют понемногу. при энергичном растирании 3,0 скипидара и продолжают эмульгирование до получения эмульсии. Готовность эмульсии устанавливают прибавлением капли воды. Если скипидар полностью эмульгирован, то капля воды должна свободно растекаться на поверхности эмульсии. Затем добавляют порошок солодкового корня до образования тестообразной массы. Полученную пилюльную массу развешивают на две равные части и из каждой части приготовляют по 30 пилюль.

Пример. Rp.: Picis liquidae 1,5
Farinae Triticae 1,0
Amyli Tritici q. s.
ut fiant pilulae N. 30
Da. Signa

Пшеничную муку растирают в ступке с 20 каплями глицериновой воды, к полученной густой вязкой массе добавляют по каплям деготь и эмульгируют. Затем с помощью достаточного количества пшеничного крахмала получают пилюльную массу, из которой приготовляют 30 пилюль.

Пример. Rp.: Chlorali hydrati
Camphorae $\overline{aa}$ 1,0
ut fiant pilulae N. 30
Da. Signa

Хлоралгидрат и камфору растирают в слегка подогретой фарфоровой ступке до перехода их вследствие образования эвтектической смеси в жидкое состояние, прибавляют 2,0 сухого экстракта солодкового корня, 4 капли глицерина и 8 капель воды и все тщательно эмульгируют. Полученную эмульсию уплотняют порошком солодкового корня до образования тестообразной массы.

6. Особые случаи изготовления пилюль. Пилюли с карбонатом железа (пилюли Бло. Pilulae ferratae).

Пример. Rp.: Ferri sulfurici oxydulati 4,5
Kalii carbonici pulverati 3,5
Sacchari 1,5
Pulveris r. Althaeae 1,0
Glycerini q. s.
ut fiant pilulae N. 50
Da. Signa

В результате взаимодействия сульфата закиси железа и карбоната калия образуется карбонат закиси железа:

$$FeSO_4 + K_2CO_3 \rightarrow FeCO_3 + K_2SO_4.$$

При изготовлении этих пилюль требуется обеспечить полностью переход всего сульфата железа в карбонат и предохранить образующийся карбонат закиси железа от окисления. В пилюлях не должно быть избытка щелочи и сульфата железа. Необходимо, чтобы все входящие твердые ингредиенты были тонко измельчены и хорошо высушены.

В сухой ступке растирают обезвоженный сульфат железа и смешивают его с сахаром. Полученную смесь высыпают на бумагу. В освобожденной ступке тщательно растирают карбонат калия, прибавляют необходимое количество глицерина, затем смесь сульфата железа с сахаром и все смешивают. При этом образуется карбонат железа серовато-зеленого цвета. К полученной смеси прибавляют порошок алтейного корня до образования пилюльной массы. Сахар и глицерин задерживают окисление карбоната закиси железа, а поэтому заменять их другими склеивающими веществами не следует. Готовые пилюли обсыпают ликоподием и отпускают в стеклянной банке с корковой пробкой.

Имеются и другие способы изготовления пилюль с карбонатом железа, при которых вместо карбоната калия берут бикарбонат или карбонат натрия, а вместо сахара — глюкозу, но эти способы не имеют существенных преимуществ.

Пилюли с карбонатом железа нестойки, поэтому при изготовлении на фармацевтических заводах их дражируют, слегка посыпая смесью карбоната магния с сахаром и увлажняя сахарным сиропом.

7. Пилюли с хинином.

Пример. Rp.: Chinini hydrochlorici 3,0
Massae pilularum q. s.
ut fiant pilulae N. 30
Da. Signa

При употреблении в качестве наполнителей растительных экстрактов и порошков получается рассыпающаяся пилюльная масса, не поддающаяся выкатыванию. Поэтому пилюли с хинином изготовляют с помощью пшеничной муки, крахмала и глицериновой воды. Хинин растирают в тонкий порошок, прибавляют 1,0 пшеничной муки, 1,0 крахмала и к полу-

ченной смеси добавляют глицериновую воду до образования тестообразной массы. В случае необходимости добавляют еще небольшое количество крахмала.

ОБСЫПКА И ПОКРЫТИЕ ПИЛЮЛЬ ОБОЛОЧКАМИ

Чтобы пилюли не слипались, их перед отпуском обсыпают индиферентным порошком. С этой целью обычно применяют ликоподий (Lycopodium) — легкий порошок, покрывающий пилюли ровным слоем, реже молочный сахар или каолин. Если в рецепте не указано, каким порошком следует обсыпать пилюли, их обсыпают ликоподием, которого берут обычно 1,0 — 1,5 на 30 пилюль, а при содержании в пилюлях легко разлагающихся веществ — каолином. На рецепте и сигнатуре обозначают, чем были обсыпаны пилюли.

Для того чтобы устранить неприятный вкус, запах пилюль или воздействие содержащихся в них веществ (например, креозота) на слизистую оболочку рта и зубы, а также для того, чтобы придать пилюлям бо́льшую стойкость при хранении, удлинить их действие в организме (например, пенициллина) или воспрепятствовать распаду в желудке (например, при противоглистных средствах), их покрывают оболочками различного состава. Сахар, смесь сахара с крахмалом и шоколадом хорошо скрывают неприятный вкус или запах пилюль и придают им бо́льшую стойкость. Салол, кератин, стеариновая кислота и некоторые другие вещества удлиняют действие пилюль и препятствуют их распаду в желудке.

1. Пилюли покрывают сахаром следующим образом: твердые хорошо высушенные пилюли увлажняют небольшим количеством слизи аравийской камеди и быстро помещают в коробочку или баночку, содержащую смесь из равных частей мельчайшего порошка сахара и крахмала. Коробочку или баночку закрывают и энергично вращают несколько минут. Если оболочка получается очень тонкая или неровная, операцию повторяют. Чтобы получить пилюли с полированной поверхностью, их затем осторожно выкатывают на пилюльной машинке с небольшим количеством талька. На заводах пилюли покрывают сахаром (дражируют) с помощью сахарного сиропа в обогреваемых дражировочных (вращающихся) котлах, в которые нагнетают сухой нагретый воздух.

2. Для покрытия пилюль салолом их увлажняют раствором, состоящим из 2 частей салола, 0,5 части таннина и 10 частей эфира. Для этого пилюли с ровной и сухой поверхностью помещают в выпарительную фарфоровую чашечку, увлажняют раствором салола, быстро переносят в шаровидную коробочку или накрывают второй фарфоровой чашечкой и энергично вращают. Эту операцию повторяют до образования оболочки

надлежащей толщины. При этом необходимо следить, чтобы поблизости не было огня.

Можно покрывать пилюли салолом, помещая их в расплавленный салол, но при этом получается непрочная, неодинаковой толщины оболочка.

3. Для покрытия пилюль кератином применяют аммиачный или уксуснокислый растворы кератина, в зависимости от того, какие лекарственные вещества входят в их состав. Если пилюли содержат соли тяжелых металлов, соединения мышьяка, таннина, креозот и т. п., пользуются уксуснокислым раствором. Если же в них содержатся лекарственные вещества, реагирующие с кислотой, например, соли салициловой кислоты, панкреатин, ихтиол и т. п., то применяют аммиачный раствор. Для этого 2,5 порошка кератина растирают в ступке с 8,0 крепкой уксусной кислоты или нашатырного спирта, фильтруют и к раствору добавляют 5,0 винного спирта (70°).

Пилюли покрывают раствором кератина следующим образом: хорошо высушенные пилюли покрывают тонким слоем масла какао, после чего выкатывают в графите, затем увлажняют раствором кератина и вращают, пока не улетучится растворитель, после чего высушивают на пергаментной бумаге. Покрытие повторяют несколько раз и снова выкатывают в графите. Пилюли, покрытые оболочками, отпускают без обсыпки их порошком.

ХРАНЕНИЕ И ОТПУСК ПИЛЮЛЬ

Пилюли отпускают в картонных коробках, стеклянных или пластмассовых банках, а содержащие летучие, пахучие и гигроскопические вещества — в стеклянных банках с корковой пробкой или банках с плотно закрывающимися крышками. Пилюли, которые содержат вещества, разлагающиеся от действия света, отпускают в посуде оранжевого стекла. Хранить пилюли следует в сухом месте. Пилюли, изготовленные на продолжительный срок, необходимо ежемесячно проверять на распадаемость. Пилюли, которые распадаются медленнее, чем этого требует Государственная фармакопея СССР VIII издания, отпуску не подлежат.

БОЛЮСЫ. BOLI

Болюсами называют пилюли весом более 0,5 г. Их изготовляют как пилюли, но более мягкой консистенции. В медицинской практике болюсы применяются редко.

Пример. Rp.: Extracti Filicis maris 5,0
Fructus Rosae pulverati q. s.
ut fiant boli N. 10
Da. Signa

Экстракт мужского папоротника смешивают с равным количеством (5,0) порошка шиповника, прибавляют 2,5 глицериновой воды (половинное количество от веса экстракта) и все тщательно смешивают. Затем добавляют понемногу порошок шиповника до образования массы требуемой консистенции. Готовые болюсы обсыпают порошком ликоподия. Болюсы отпускают в картонных коробочках, в которых каждый болюс помещают в невысокий бумажный колпачок.

ГРАНУЛЫ (КРУПИНКИ). GRANULAE

Гранулами называют пилюли весом до 0,05. Изготовляют их преимущественно на фармацевтических заводах. Гранулы применяются в гомеопатии и ветеринарной практике. В Государственной фармакопее СССР VIII издания они не приводятся.

Изготовляют гранулы по следующей прописи, приведенной в Государственной фармакопее СССР VII издания: к прописанным лекарственным веществам прибавляют смесь из 4 ч. молочного сахара и 1 ч. аравийской камеди и хорошо перемешивают. Полученную смесь превращают в пластическую массу с помощью сахарного сиропа и 10% глицерина. Готовые крупинки порошком не обсыпают.

Глава XII

СТЕРИЛЬНЫЕ И АСЕПТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Стерильные и асептические лекарственные формы — это такие лекарственные формы, в которых уничтожены микроорганизмы и их споры; они изготовляются в условиях, обеспечивающих максимальную их защиту от попадания микрофлоры. Необходимость стерильности лекарственных форм обусловливается способом их применения.

Стерильность — важнейшее требование, предъявляемое ко всем жидкостям для инъекционного введения, так как без надлежащей их стерилизации нет уверенности в том, что вместе с лекарством в организм не попадут болезнетворные (патогенные) микробы и их споры.

Требования стерильности предъявляются и к другим лекарственным формам в зависимости от их назначения (глазным каплям, мазям, присыпкам, промываниям для различных полостей тела и т. д.). Необходимость стерильности и асептического изготовления той или иной лекарственной формы может быть вызвана, кроме того, возможным разрушением входящих в ее состав лекарственных веществ под действием микроорганизмов и вырабатываемых ими продуктов.

Прежде чем приступить к рассмотрению способов изготовления стерильных и асептических лекарственных форм, необходимо ознакомиться со способами стерилизации и асептикой.

СТЕРИЛИЗАЦИЯ И АСЕПТИКА

Стерилизацией, или обеспложиванием, называется полное уничтожение в том или ином объекте всех без исключения микробов и их спор, независимо от того, принадлежат они к болезнетворным или безвредным видам.

Стерилизация может осуществляться различными методами.

1. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ

К ним относится воздействие высокой температурой на стерилизуемые предметы и лекарственные вещества, а также воздействие ультрафиолетовыми лучами и ультрачастотными токами.

Ультрафиолетовые лучи и ультрачастотные токи представляют пока интерес для практического использования только в фармацевтической промышленности (для стерилизации препаратов в ампулах). В аптечной практике для стерилизации пользуются исключительно способами, основанными на воздействии высокой температуры.

Многочисленными бактериологическими исследованиями установлено, что низкие температуры действуют на микроорганизмы очень слабо, лишь временно приостанавливая их размножение. Некоторые споры даже при температуре 190° сохраняют способность прорастания в течение нескольких месяцев, поэтому низкая температура не может служить стерилизующим фактором.

Температура от 15° до 40° является наиболее благоприятной для развития болезнетворных микроорганизмов.

Наиболее надежная стерилизация достигается только при воздействии на стерилизуемые предметы высокой температуры (от 60° и выше). Температура и длительность нагревания, необходимые для достижения стерильности, могут колебаться в широких пределах, в зависимости от вида микрофлоры и других условий.

Большинство болезнетворных микробов погибает при температуре около 60°, но их споры выдерживают более высокую температуру. Текучий пар или кипящая вода убивают бактерии сравнительно быстро, но многие споры при этом сохраняются в течение одного или даже нескольких часов (особенно в вязких средах). Чистый водяной пар действует сильнее, чем в смеси с воздухом. Пар под давлением (т. е. при температуре выше 100°) убивает микроорганизмы значительно быстрее, чем текучий пар. Сухой воздух убивает бактерии и их споры при более высокой температуре по сравнению с водяным паром.

Основываясь на этих данных, прибегают к различным физическим методам стерилизации, в зависимости от вида и свойств стерилизуемого материала.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания приведены следующие физические методы, применяемые на практике:

1) прокаливание на открытом огне; применяется для обеззараживания металлических или фарфоровых предметов;

2) нагревание в сушильном шкафу при 160—170° в течение 1 часа;

3) кипячение в воде в течение 30 минут; это наиболее простой метод стерилизации, но он значительно уступает по своей эффективности стерилизации паром, поэтому применять его для стерилизации растворов для инъекций не следует;

4) нагревание текучим паром при 100° в течение 1 часа; наиболее широко применяемый метод стерилизации в аптеках;

5) нагревание в автоклаве в парах воды при 110—120° в течение 15—20 минут; наиболее совершенный физический

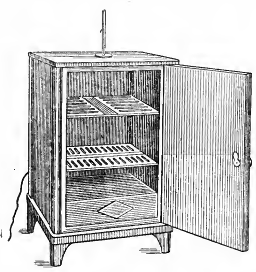


Рис. 54. Сушильный шкаф электрический.

метод стерилизации; обычно пользуются температурой 112°, или 120°;

6) тиндализация или нагревание при 60—65° по 1 часу в течение 5 дней или при 70—80° в течение 3 дней; стерилизуемое вещество сохраняют в промежутках между нагреваниями при температуре 25—37°. Этим методом обеспложивают лекарственные вещества и их растворы, не выдерживающие нагревания при 100°, но не изменяющиеся при температуре 60—80°. При тиндализации погибают не только микробы, но и их споры, прорастающие в промежутки между нагреванием. Этот метод вследствие длительности проведения в аптечной практике применяется сравнительно редко.

Для стерилизации физическими методами используют различные аппараты и приборы.

Прокаливание на открытом огне производят с помощью газовой горелки или спиртовой лампочки.

Стерилизацию сухим жаром проводят в сушильных шкафах с двойными стенками различной конструкции, нагреваемых примусом или электричеством. Весьма удобны для этого сушильные шкафы с электрическим обогревом и терморегулятором, устанавливаемым на нужную температуру (рис. 54).

Стерилизацию кипячением в воде проводят в обычных кастрюлях или стерилизаторах для хирургических инструментов.

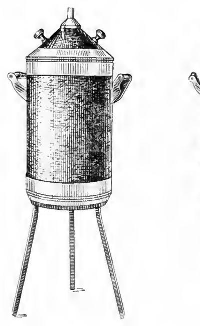


Рис. 55. Аптечный стерилизатор.

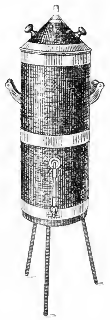


Рис. 56. Аппарат для стерилизации аптечной посуды.

Стерилизуемые предметы подвешивают или помещают на сетку или фарфоровую пластинку с частыми отверстиями таким образом, чтобы они полностью были погружены в воду. Склянки погружают в воду до «плечиков». Подкладывать на дно кастрюли вату, бумагу и другие материалы не рекомендуется. Воду в кастрюлю или стерилизатор следует наливать только перегнанную, так как простая вода оставляет на стерилизуемых предметах осадок растворенных в ней солей. Начало стерилизации считается со времени начала кипения воды в сосуде.

Стерилизацию текучим паром проводят в стерилизаторах разных конструкций. Наиболее часто применяют аптечный стерилизатор, который представляет собой металлический сосуд цилиндрической формы, облицованный дерматином и

закрывающийся крышкой с двумя отверстиями (для термометра и выхода пара). На дно сосуда наливают воду и кладут металлическую подставку с отверстиями (рис. 55, 56).

При работе с аптечным стерилизатором соблюдают следующие правила: а) началом стерилизации считают время выхода струи пара из стерилизатора и показание термометра в 100°; б) пар в стерилизаторе должен равномерно обтекать стерилизуемый предмет; в) температуру в стерилизаторе надо систематически контролировать при помощи термометра; г) при стерилизации больших количеств раствора (свыше 1 л) продолжительность стерилизации следует соответственно удлинять.

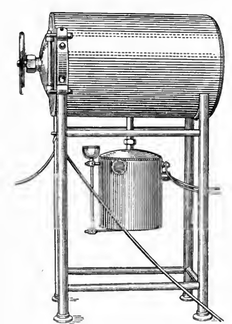


Рис. 57. Автоклав электрический.

Для стерилизации текучим паром может быть использована и обычная инфундирка с отверстиями. Стерилизовать текучим паром можно также в автоклаве при беспрерывном выходе пара из него.

Стерилизацию паром под давлением производят в автоклавах различной конструкции с керосиновым, электрическим или газовым обогревом. Автоклав состоит из толстостенной стерилизационной камеры с герметически закрывающейся крышкой и кожуха. На автоклаве смонтированы предохранительный клапан, манометр и термометр на втулке. Стерилизационная камера бывает разного размера. В зависимости от положения стерилизационной камеры различают автоклавы горизонтальные и вертикальные. Наиболее часто пользуются горизонтальными автоклавами типа АЭ-1 и АЭ-3, в которых парообразователь с электрообогревателем расположены под стерилизационной камерой (рис. 57). В случае необходимости можно нагревать эти автоклавы керосиновой лампой или газовой горелкой, а также паром от парообразователя. При каждом автоклаве должны быть паспорт котлонадзора и инструкция по его эксплуатации и уходу. К обслуживанию автоклава в аптечных учреждениях допускаются только фармацевты или лица, специально для этого подготовленные и сдавшие техминимум.

Автоклав вначале нагревают при открытом кране (пока пар не пойдет сильной струей и не вытеснит находящийся в автоклаве воздух), после чего кран закрывают и следят за повышением температуры и давления. По окончании стерилизации сначала выключают нагревание и ожидают падения давления по показанию манометра до нуля и лишь затем открывают автоклав. Иначе при открывании автоклава может произойти разрыв склянки и повреждение работающего перегретым паром и осколками стекла.

2. МЕХАНИЧЕСКИЙ МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИИ

Этот метод заключается в отделении микробов от жидкости с помощью микропористых фильтрующих материалов, называемых микропористыми фильтрами.

В качестве микропористого фильтрующего материала используют каолин, фарфор, асбест, инфузорную землю, коллодий и другие пористые материалы, а также стекло. Изготовляются фильтры разной конструкции. Принцип фильтрации основан на явлениях адсорбции бактерий в мельчайших порах фильтра.

Фильтры из фарфора и каолина имеют форму цилиндров — полых свечей с диаметром пор 1—3 μ. Жидкость, предназначенную для фильтрования, наливают внутрь свечи или свечу помещают в сосуд с фильтруемой жидкостью. Фильтрация осуществляется при разряжении. Из таких фильтров наиболее часто применяют «Бактериофильтр ГИКИ» (Государственного исследовательского керамического института) типа Л-5 и Ф-5. Мелкопористые стеклянные фильтры имеют форму пластинок и изготовляются из сваренных стеклянных зерен. Предварительно фильтры стерилизуют в автоклаве, а после окончания фильтрации очищают (рис. 58).

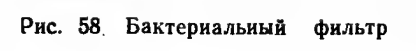


Рис. 58. Бактериальный фильтр

Длинноволокнистый асбест в пластинах или нанесенный в размолотом виде на сетку применяется в качестве фильтрующей поверхности, помещаемой в специальную металлическую воронку (фильтр Сальникова).

Кроме обычных микропористых бактериальных фильтров, все более широкое применение находят ультрафильтры, изготовляемые из коллодия и других материалов, в которых можно регулировать величину пор. Они задерживают все частицы величиной от 1 до 0,001 μ.

Микропористые фильтры в аптечной практике применяют редко. Используют их преимущественно на фармацевтических заводах для фильтрования инъекционных растворов и при изготовлении вакцин и сывороток.

3. ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИИ (АНТИСЕПТИЧЕСКИЙ МЕТОД)

При химическом методе стерилизации уничтожение микроорганизмов и их спор достигается с помощью некоторых химических веществ (антисептиков). В качестве антисептиков применяют трикрезол, фенол, нипагин, хлорэтон и др. Положительной стороной химического метода стерилизации является то, что лекарственная форма не подвергается термическому воздействию и ее стерильность сохраняется после повторного открывания сосуда. Однако химический метод стерилизации имеет и существенные недостатки, препятствующие его широкому внедрению в аптечную практику. Для достижения стерильности необходимы высокие концентрации антисептиков. В малых концентрациях они в лучшем случае только задерживают рост микроорганизмов, а в очень малых — иногда даже усиливают их размножение. Большие же дозы добавляемых веществ ядовиты. Поэтому с их помощью достигается главным образом только задержка спорообразования. Кроме того, антисептики действуют только в водной среде, так как в масляной жидкости бактерии не набухают. Вместе с тем антисептики, будучи не безразличными к живой ткани, могут снижать резистентность тканей и тем облегчать проникновение инфекции в организм. Вследствие этого химический метод не нашел пока широкого применения в аптечной практике.

В отдельных срочных случаях Государственная фармакопея СССР VIII издания допускает прибавление к растворам некоторых химических веществ в качестве антисептиков, но только при одновременном применении физического метода стерилизации. По этому поводу Государственная фармакопея СССР VIII издания указывает: «Если необходимо быстро приготовить стерильный раствор или другую лекарственную форму из веществ, разлагающихся при нагревании, то препарат готовят асептически с прибавлением 0,5% фенола или 0,3% трикрезола или на насыщенном растворе хлорэтана. Такие препараты погружают в воду и нагревают, пока температура не достигнет 80°. При этой температуре нагревание

продолжается не менее 30 минут». Данный способ используется в аптечной практике сравнительно редко. Прибавлять к растворам те или иные антисептики следует только по указанию врача.

Выбор метода стерилизации зависит от материала, подлежащего стерилизации, и, в частности, от физико-химических свойств ингредиентов, входящих в лекарственную форму, при этом надлежит учитывать устойчивость к высокой температуре стерилизуемого материала и иметь уверенность в том, что материал во всей своей массе окажется стерильным.

В зависимости от характера медикамента, предмета или лекарственной формы, в Государственной фармакопее СССР VIII издания предусматривается соответствующий метод их стерилизации.

Металлические предметы, стекло, фарфор следует стерилизовать одним из следующих методов — прокаливанием на открытом огне, нагреванием в сушильном шкафу при 160—170° в течение 1 часа, нагреванием текучим паром при 100° в течение 1 часа, нагреванием в автоклаве в парах воды при 110—120° в течение 15—20 минут; вату, марлю и фильтровальную бумагу — нагреванием в автоклаве в парах воды при 110—120° в течение 15—20 минут. Соответствующие методы стерилизации предусмотрены для масел, глицерина и выдерживающих без изменения нагревание (теплостойких) порошков, растворов, взвесей и мазей.

АСЕПТИЧЕСКОЕ ИЗГОТОВЛЕНИЕ

Сущность асептического изготовления заключается в предохранении изготовляемой лекарственной формы от попадания в нее микробов. В противоположность антисептике, достигаемой химическими средствами, асептика достигается с помощью физических методов. При асептическом изготовлении предварительно стерилизуют по возможности все предметы, приходящие в соприкосновение с лекарственной формой. Растворитель, основу для мази, приборы и инструменты (весочки, шпатели и т. д.), посуду стерилизуют отдельно, а лекарственные вещества асептически взвешивают и так же асептически растворяют в стерильном растворителе или смешивают со стерильной основой и помещают в стерильную посуду. Если же некоторые медикаменты выдерживают высокую температуру, то их стерилизуют в стеклянных трубках. Стеклянную тару несколько раз обрабатывают 1—2% раствором соляной кислоты, после чего промывают водой до нейтральной реакции, сушат и стерилизуют.

Правила асептики должны строго выполняться при изготовлении всех стерильных лекарственных форм.

Стерилизация лекарства, изготовленного без соблюдения асептики и загрязненного вследствие этого микрофлорой, не

освобождает его от мертвых микробных тел и от выделенных ими токсинов (пирогенных веществ), которые при инъекционном введении лекарства могут иногда вызвать повышение температуры у больного и другие побочные явления. Вместе с тем одно асептическое изготовление лекарства без последующей стерилизации не гарантирует достижения полной его стерильности. Поэтому одним асептическим изготовлением ограничиваются только в тех случаях, когда входящие в состав лекарства ингредиенты не выдерживают высокой температуры.

Санитарно-гигиенические требования. Соблюдение санитарно-гигиенических требований имеет очень большое значение для предохранения лекарственных форм в процессе их изготовления от заражения микроорганизмами. Загрязненность и подвижность воздуха в помещении, открытая поверхность аппаратуры и изготовляемых лекарственных форм, недостаточная освещенность помещения, пыль и несоблюдение требований личной гигиены работающими могут привести к загрязнению изготовляемых лекарственных форм и их заражению микроорганизмами.

Изготовлять стерильные лекарственные формы в аптеках надо обязательно в специальных комнатах для изготовления лекарств в асептических условиях (стерилизационных комнатах) или настольных боксах.

Стерилизационная комната оборудуется в аптеке в светлом, изолированном помещении, имеющем площадь не менее 6 м². Пол в этой комнате покрывается линолеумом или метлахскими плитками. Потолок, стены и вся мебель окрашиваются белой эмалевой краской, а столы покрываются линолеумом и стеклом. В комнате должен быть водопровод, вентиляция и электрическая плитка. Аппаратуру для стерилизации помещают в смежном с комнатой помещении, куда и выносят для стерилизации лекарства в готовом виде.

Настольные боксы. Они бывают двух типов. Настольный бокс первого типа состоит из двухтумбового стола с расположенным на всей его поверхности остекленным футляром с плоским стеклянным верхом. С лицевой стороны футляр имеет двойную раздвижную дверку и внутри — полочки на кронштейнах. Настольный бокс второго типа представляет собой шестигранный остекленный футляр, у которого с правой стороны имеется дверка и в нижней части боковых стенок (находящихся под углом) — нарукавники в виде воронкообразных мешков из эластичной прорезиненной ткани, не пропускающей пыли.

В стерилизационной комнате и боксах должна постоянно поддерживаться безупречная чистота. Перед работой их необходимо мыть теплой водой с мылом и дезинфицировать.

Все медикаменты надо хранить в хорошо укупоренной

таре в стеклянных закрывающихся шкафчиках или под стеклянным колпаком. Аппаратура и приборы также должны быть защищены от пыли. При изготовлении стерильных лекарственных форм следует стремиться, чтобы все приборы и аппараты как можно меньше соприкасались с воздухом (накрывать стеклянными колпаками). Следует избегать излишнего хождения по комнате, вызывающего подвижность воздуха, и излишней задержки в работе над лекарственной формой.

Фармацевты должны соблюдать строгие правила личной гигиены. Они должны работать в чистых, наглухо закрытых халатах и шапочках-колпаках, перед работой тщательно вымыть мылом и щеткой руки, протереть дезинфицирующим раствором и осушить их стерильным полотенцем или над электрической плиткой.

РАСТВОРИТЕЛИ

В качестве растворителей для стерильных растворов применяют дважды перегнанную воду, растительные масла и реже — водный раствор спирта.

Дважды перегнанная вода (Aqua redestillata seu Aqua bidestillata). Изготовление лекарственных форм для подкожных, внутримышечных, внутривенных введений и введения в спинномозговой канал производится только на дважды перегнанной воде. Обычная перегнанная вода не пригодна как растворитель для таких лекарств, так как она может быть загрязнена микроорганизмами и подуктами их жизнедеятельности. Стерилизация перегнанной воды приводит к гибели микробов, но убитые микробы и продукты их жизнедеятельности остаются в воде. Введение этих веществ в организм, подобно введению чужеродного белка, вызывает аллергические явления (повышение температуры тела, озноб). Эти вещества получили название пирогенных (рождающих жар).

Двойная перегонка преследует цель получения воды, освобожденной от пирогенных веществ. Часть из них летуча с водяными парами, поэтому при вторичной перегонке к воде добавляют перманганат калия, который и окисляет пирогенные вещества. Кроме того, в обычной перегнанной воде содержатся ничтожные количества растворимых солей меди и железа, попадающие из перегонного аппарата, которые и могут стать катализаторами некоторых окислительных процессов в изготовленных на этой воде лекарственных формах.

В аптечных условиях дважды перегнанную воду получают по Государственной фармакопее СССР VIII издания следующим образом: колбу из нейтрального стекла с высотой шейки 8 см наполняют на $^{2}/_{3}$ свежеперегнанной водой, в которую добавляют 0,025 г перманганата калия на каждый литр воды для разрушения органических веществ и несколько стеклянных шариков или капилляров для предупреждения перебра-

сывания кипящей воды в холодильник. Колбу соединяют с прямым холодильником и затем через форштосс с двугорлой склянкой из нейтрального стекла, служащей приемником. Первую порцию перегона (около $^1/_{10}$ части) отбрасывают. Перегонку ведут до тех пор, пока в колбе останется не менее $^1/_{10}$ первоначального количества воды (рис. 59). Хранят ее в той же склянке, которая служила приемником при перегонке

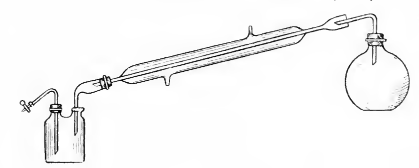


Рис. 59. Перегонка воды

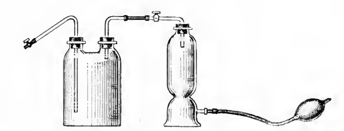


Рис. 60. Хранение дважды перегнанной воды.

воды. Тотчас после перегонки приемник соединяют изогнутой стеклянной трубкой с колонкой. Предварительно в нижнюю часть колонки помещают слой ваты (задерживающий механические примеси), насыпают слой натронной извести (для поглощения углекислого газа) и затем еще слой ваты. Стеклянный наконечник на конце трубки, подающей воду, для защиты от пыли помещают в пробирку и закрепляют в ней при помощи просверленной пробки, надетой на наконечник (рис. 60).

По мере необходимости воду, не открывая склянки, перекачивают в соответствующую посуду при помощи резиновых шаров для пульверизатора.

Чтобы получить стерилизованную воду (Aqua sterilisata), дважды перегнанную воду немедленно стерилизуют кипячением в течение 30 минут при 100° в сосуде из нейтрального

стекла или в автоклаве при 115—120° в течение 20 минут. Такая вода сохраняется в стерильных условиях и годна к употреблению в течение не более 24 часов после приготовления, так как при хранении в стеклянной посуде более суток она может приобрести щелочную реакцию.

Государственная фармакопея СССР VIII издания предъявляет к дважды перегнанной воде более высокие требования на отсутствие органических примесей по сравнению с перегнанной водой.

Фармакопейный способ получения дважды дестиллированной воды довольно сложен и рассчитан на получение только небольших количеств воды, которые не обеспечивают полной потребности крупных аптек. Несколько более производителен аппарат для двойной дестилляции воды с огневым обогревом, но он имеет существенные недостатки.

Этот аппарат состоит из двух парообразователей, двойного змеевикового холодильника и уравнителя. Рассчитан он на огневой обогрев и обладает производительностью для дестиллированной воды 3,5 л в час и для дважды дестиллированной воды 1,75 л в час. Питание аппарата водой производится из водопровода или бака, установленного выше аппарата.

Дважды перегнанная вода может получаться и в аппарате конструкции П. В. Коваленко.

Этот аппарат также состоит из двух парообразователей и двойного холодильника, но в нем второй парообразователь вмонтирован в основной (наружный). Часть пара из основного парообразователя поступает в один из холодильников, где конденсируется в перегнанную воду. Другая часть пара поступает во второй (внутренний) парообразователь, где конденсируется. Из второго парообразователя бо́льшая часть получающегося конденсата также испаряется, поступает во второй холодильник и конденсируется в воду, отвечающую требованиям, предъявляемым Государственной фармакопеей СССР VIII издания к дважды перегнанной воде.

Аппарат рассчитан для вмазки в плиту и на питание водой из водопровода. Производительность аппарата — по 1,5 л дважды перегнанной воды или 3 л перегнанной воды в час.

В крупных аптеках и на фармацевтических производствах, где требуется большое количество дважды перегнанной воды, ее получают в перегонных аппаратах, изготовленных из листовой красной меди, в которых внутренние части холодильника и патрубка, соприкасающиеся с паром или конденсатом, покрыты серебром. Полученную в этих аппаратах перегнанную воду перед использованием вновь кипятят.

Растительные масла. Растительные масла применяют в тех случаях, когда лекарственное вещество нераство-

римо в воде или когда требуется достичь более медленного всасывания лекарственных веществ (например, при изготовлении некоторых лекарственных форм удлиненного действия). Растительные масла, применяемые в качестве растворителей для стерильных лекарственных форм, не должны иметь свободной кислотности (вызывающей болезненность при введении раствора) и не должны обладать большой вязкостью, что задерживает прохождение масла через иглу; они должны быть полностью очищены от белковых веществ, зольных примесей и хорошо обезвожены. Обычно для этой цели применяют миндальное, персиковое, абрикосовое и оливковое масла, которые достаточно стойки, почти нейтральны и обладают невысокой вязкостью. Если необходима дополнительная нейтрализация, их нагревают с рассчитанным количеством раствора карбоната натрия, взбалтывают и оставляют на сутки (при этом происходит нейтрализация свободных кислот), после чего добавляют смесь сульфата натрия и хлорида натрия для дегидратации и высаливания. Стерилизуют растительные масла нагреванием в сушильном шкафу при 160—170° в течение 1 часа или в автоклаве при 120° в течение 2 часов.

Винный спирт. Винный спирт применяется как растворитель редко в виде 10—30% растворов. Он входит в состав некоторых растворов для инъекционного введения (например, противошоковой жидкости).

Жидкий парафин. Жидкий парафин, раннее применявшийся как среда при изготовлении некоторых суспензий, в настоящее время полностью оставлен, так как почти не всасывается в организме и не смешивается с кровью.

АСЕПТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

К лекарственным формам, изготовляемым в аптеках асептически, относятся глазные капли и примочки, глазные мази и лекарственные формы антибиотиков.

Требование асептического изготовления может предъявляться и к другим лекарствам — присыпкам, промываниям, мазям и т. д., в зависимости от способа их назначения и других условий. Глазные капли и мази наносят, как известно, на слизистую оболочку глаза, и попадание в них болезнетворных микробов может явиться источником внесения в организм инфекции. Некоторые антибиотики являются нестойкими веществами, разлагающимися при повышенной температуре и под действием вырабатываемых бактериями продуктов, поэтому лекарственные формы антибиотиков также необходимо изготовлять асептическим способом.

Глазные капли. Глазные капли должны изготовляться с особой тщательностью и точностью, в асептической обстановке и из стерильных материалов. Они должны быть

совершенно свободны от примеси взвешенных частнц, волосков н т. д., которые могут повредить роговую и слнзистую оболочки глаза. Весьма существенное значение при этом имеет и точная концентрация растворенных лекарственных веществ.

Пример. Rp.: Zinci sulfurici 0,025
Solutiones acidi borici 2% 10,0
Misce. Da. Signa. Глазные капли

Предварительно тщательно моют и стерилизуют всю посуду, применяемую для изготовления этих капель, и склянку для отпуска. Чашку ручных весочков протирают ваткой, смоченной спиртом или смесью спирта с эфиром.

Точно отвесить 0,025 сульфата цинка на ручных весочках крайне затруднительно, поэтому удобнее готовить этот раствор в двойном количестве. В 20,0 теплой свежепростерилизованной дистиллнрованной воды растворяют 0,4 борной кислоты н по охлаждении добавляют 0,05 сульфата цинка. Раствор фильтруют через небольшой складчатый фильтр с подложенным комочком ваты. Фильтр промывают этим же раствором, так как при промывании фильтра водой происходит некоторое разбавление концентрацин раствора вследствие того, что часть воды задержнвается фильтром. Из профильтрованного раствора отпускают 10,0. Прн отпуске глазных капель склянки следует закупорнвать бархатными пробкамн, при их отсутствин под пробку подкладывают пергамент (но не парафинированную бумагу).

Пример. Rp.: Pilocarpini hydrochlorici 0,1
Aquae destillatae 10,0
Misce. Da. Signa. Глазные капли

Глазные капли по этому рецепту также изготовляют с соблюдением всех правил асептики. 0,1 солянокислого пилокарпина растворяют в половинном количестве (5,0) свежепростерилизованной дистиллированной воды, полученный раствор фильтруют сквозь фильтр, промытый свежепростерилизованной дестнллированной водой, и затем к раствору добавляют воду до 10,0, пропуская ее сквозь тот же фильтр. Склянкн с этимн каплями опечатывают.

Глазные примочки и обмывания, предназначенные для промывання ран и слизистых оболочек, должны также изготовляться в асептических условиях.

Глазные мази. К глазным мазям, помнмо общих требований о равномерности смешивания, индиферентности н стойкости основы, предъявляется и ряд дополнительных требований: лекарственные вещества должны находиться в них в макснмальной степени дисперсности (во избежанне механнческого повреждения слизистой оболочки), мазевая основа должна быть совершенно чнста, не содержать каких-либо примесей и иметь нейтральную реакцию, быть стернльной, равномерно распределяться на слизистой оболочке глаза.

Глазные мази изготовляют асептическим путем. Все приборы, мазевую основу, действующие вещества, выдерживающие воздействие высокой температуры, и банки для отпуска стерилизуют по способам, указанным в Государственной фармакопее СССР.

Глазные мази изготовляют в фарфоровых или стеклянных ступках.

Для освобождения основ от механических примесей их фильтруют в горячем виде с помощью воронок для горячего фильтрования. В случаях, если вазелин имеет запах керосина и содержит органические примеси, его очистка может быть проведена непосредственно в аптеке по следующему методу: желтый вазелин расплавляют в эмалированном сосуде. К расплавленному вазелину добавляют 1—2% активированного угля, температуру нагрева повышают до 150° и продолжают нагревание 1—2 часа при помешивании. Затем горячий вазелин фильтруют сквозь бумажный фильтр и разливают в стерильные банки. Очищенный этим способом вазелин можно применять после химического анализа на органические примеси по Государственной фармакопее СССР VIII издания.

Необходимая дисперсность действующих веществ достигается путем их предварительного тщательного растирания и смешивания с небольшим количеством соответствующей жидкости.

Вещества, растворимые в воде, например, соли алкалоидов, новокаин (Novocainum), растирают с минимальным количеством стерильной воды и затем смешивают с мазевой основой. Нерастворимые вещества — желтую окись ртути (Hydrargyrum oxydatum flavum), цитрат меди (Cuprum citricum), ксероформ (Xeroformium) и пр. — растирают сначала в тончайший порошок, а затем с несколькими каплями подходящей жидкости (близкой по составу к мазевой основе). Экстракты красавки (Extractum Belladonnae), белены (Extractum Hyoscyami), опия (Extractum Opii) предварительно растирают с равным количеством стерильной воды.

Пример. Rp.: Cupri citrici 0,1
Unguenti glycerini 10,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa. Глазная мазь

Вначале готовят глицериновую мазь по фармакопейной прописи. Цитрат меди тщательно растирают в стерильной ступке сначала в сухом виде, а затем с несколькими каплями стерильной воды. К растертой смеси постепенно, при перемешивании, прибавляют глицериновую мазь до получения однородной массы.

Лекарственные формы из пенициллина. Пенициллином называются антибактериальные препараты, получаемые из культуральной жидкости различных видов

плесневых грибков-пенициллиума. По своему химическому составу пенициллин — сложное органическое вещество, содержащее азот и серу.

В лечебной практике пенициллин применяется в виде солей пенициллина. Пенициллин выпускается в виде препаратов: пенициллин-натриевой соли (Penicillinum natrium), пенициллина кристаллического — натриевой соли бензил-пенициллина (Penicillinum crystallisatum), а также пенициллина кристаллического — калиевой соли бензил-пенициллина, пенициллин-кальциевой соли (Penicillinum calcium) и новокаиновой соли пенициллина. Все препараты из пенициллина хорошо растворимы в воде. При кипячении растворов пенициллин-натриевой соли и кристаллического пенициллина, а также при действии на них кислот, щелочей окислителей и энзимов, вырабатываемых некоторыми видами бактерий, они разрушаются. Активность пенициллина выражается в единицах действия и определяется биологическим методом. Одна единица действия (ЕД) соответствует активности 0,6 мг натриевой соли чистого кристаллического бензил-пенициллина. Пенициллин-натриевая соль и кристаллический пенициллин выпускаются во флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками и алюминиевыми колпачками с определенным содержанием ЕД. Кальциевая соль пенициллина выпускается в стеклянных банках с завинчивающейся пробкой. Для каждого препарата из пенициллина установлены условия и срок хранения. Пенициллин-натриевая соль и натриевая соль кристаллического пенициллина предназначены для инъекций, калиевая соль кристаллического пенициллина—для внутримышечных введений, а кальциевая соль пенициллина может применяться для изготовления остальных лекарственных форм, кроме инъекционных. Пенициллин широко применяется в виде различных лекарственных форм (порошки, пудра, растворы, капли, мази, таблетки)[1].

1. Пенициллиновые порошки и пудра. В виде порошков и пудр пенициллин наиболее часто прописывают с сульфаниламидами (сульфазол и стрептоцид).

Пример. Rp.: Penicillini 30 000 ЕД
Sulfazoli 3,0
Misce. Da. Signa. Присыпка

Сульфазол растирают в мельчайший порошок и смешивают с кальциевой солью пенициллина. Отпускают в стеклянном флаконе с герметичной пробкой. Хранят порошки и пудру в сухом месте при температуре не выше 10°.

---

[1] Перед применением препаратов пенициллина необходимо проверить целостность упаковки, внешний вид (отсутствие примесей, цвет) и срок годности препарата, указанный на этикетке.

2. Пенициллиновые растворы.

В пенициллиновых растворах в качестве растворителя, кроме дважды перегнанной воды, часто прописывают изотонический раствор хлорида натрия, 0,5—1% раствор новокаина, 5% раствор глюкозы или 5% раствор сахара. Изготовление растворов пенициллина должно производиться в стерильных условиях.

Пример. Rp.: Penicillini 100 000 ЕД
Solutionis natrii chlorati isotonicae 100,0
Misce. Da. Signa. Для промывания

Обычно в аптеке изготовляют только стерильный изотонический раствор хлорида натрия. Растворение в нем пенициллина производят в лечебном учреждении перед введением его больному. Для этого во флакон, содержащий пенициллин, вводят асептично изготовленный изотонический раствор хлорида натрия с помощью шприца, через резиновую пробку, путем прокола ее иглой шприца. Затем, не извлекая иглы из пробки, в шприц набирают готовый раствор пенициллина (рис. 61, 62, 63).

3. Пенициллиновые капли. Для глазных пенициллиновых капель применяют кристаллический пенициллин, так как натриевая соль пенициллина и особенно кальциевая соль пенициллина могут вызвать раздражение слизистой оболочки глаза. Для ушных пенициллиновых капель и капель для носа применяют кальциевую соль пенициллина.

Пенициллин в каплях обычно прописывают с изотоническим раствором хлорида натрия или с дважды перегнанной водой.

4. Пенициллиновые мази. Для изготовления пенициллиновых мазей употребляют кальциевую соль пенициллина с содержанием 20% бензил-пенициллина. Прописывают пенициллин в мазях из расчета от 1000 до 10 000 ЕД в 1 г мази.

В качестве основы для пенициллиновых мазей применяют растительное масло, консистенция которого регулируется введением до 30% стеарина или воска.

Пенициллиновые мази на одном вазелине готовить нельзя потому, что соли пенициллина практически нерастворимы в вазелине, и мази, изготовленные на одном вазелине, являются мало эффективными, так как пенициллин окружен в них оболочкой вазелина, препятствующей его доступу к коже.

Пенициллиновые мази, изготовленные на безводной основе, выдерживают более длительное хранение, чем мази, изготовленные на основе, содержащей воду, так как в присутствии воды пенициллин быстро теряет свою активность. Изготовлять пенициллиновые мази на содержащей воду основе допускается только ex tempore.

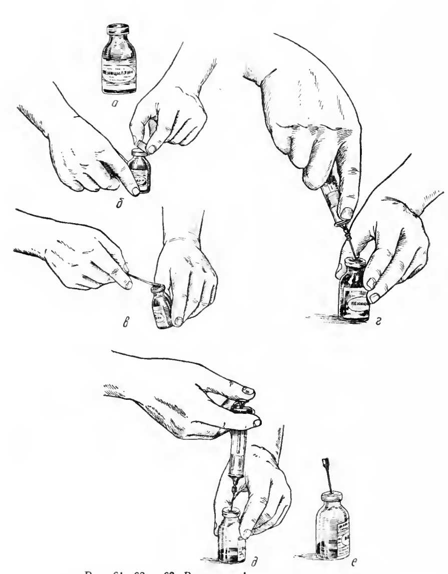


Рис. 61, 62 и 63. Вскрытие флакона с пенициллином.

а — флакон с пенициллином; *б* — снятие колпачка; *в* — снятие защитного диска; *г* — прокол резиновой пробки; *д* — вливание изотоннческого раствора хлорида натрия; *е* — снятие шприца с иголки для выпускання воздуха.

Пример. Rp.: Penicilini 50 000 ЕД
Lanolini anhydrici 2,0
Vaselini 8,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

В условиях строгой асептики кальциевую соль пенициллина растирают с небольшим количеством стерильной, подогретой до 40° мазевой основы. При тщательном перемешивании добавляют остальное количество мазевой основы и растирают до образования однородной массы. Отпускают мазь в стерильной стеклянной или фарфоровой баночке с притертой или навинчивающейся крышкой.

Пенициллиновые мази следует хранить в сухом месте при температуре не выше 10°. Срок годности пенициллиновых мазей, изготовленных на безводной основе, — до 4 месяцев, изготовленных на содержащей воду основе, — до 1 месяца.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИОННОГО ВВЕДЕНИЯ

Под лекарственными формами для инъекционного (парэнтерального) введения подразумевают стерильные жидкие лекарства, вводимые в организм с помощью шприца и иглы.

Несмотря на то, что инъекционные лекарственные формы начали применяться в медицинской практике много позднее других лекарственных форм, их удельный вес в общей рецептуре в настоящее время весьма значителен и все более увеличивается.

К положительным сторонам инъекционных растворов следует отнести быстроту действия (быстрое всасывание), исключение прямого разрушительного действия на лекарственное вещество пищеварительных соков и печени, отсутствие действия на органы вкуса и обоняния, точность дозировки, возможность введения лекарства больным, находящимся в бессознательном состоянии.

Вместе с тем этой лекарственной форме присущи и некоторые недостатки: опасность внесения в организм инфекции, иногда болезненность при введении, а также и то, что инъекции могут производиться только медицинским персоналом.

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

При выборе методов изготовления отдельных инъекционных лекарственных форм существенное значение имеют пути их введения в организм и количество вводимой жидкости.

В зависимости от назначения, растворы для инъекций разделяются на подкожные, внутримышечные, внутривенные, внутриартериальные и спинномозговые.

Подкожное введение. Для подкожного введения применяют стерильные растворы различных веществ. Вводимые вещества не должны оказывать раздражающего действия на ткани. Чаще всего инъекции делают под кожу плеча, но иногда и под кожу бедра или спины. Количество вводимого под кожу раствора обычно не превышает 1—2 мл, но при капельном подкожном введении может достигать 500 мл и более. Так как вещества, введенные под кожу, не подвергаются воздействию пищеварительных соков и обезвреживающему действию печени, то под кожу вводят меньшие количества лекарственных веществ, чем через рот, а именно $^1/_2$ или $^1/_3$ дозы, вводимой внутрь. При введении под кожу действие наступает сравнительно быстро, обычно через несколько минут.

Внутривенное введение (вливание), т. е. введение стерильных растворов лекарственных веществ непосредственно в ток крови. Лекарственные вещества обычно вводят медленно и осторожно в локтевую вену; действие наступает немедленно или в первые же минуты после введения. При внутривенном введении дозу лекарственного вещества берут меньше в три или в четыре раза ($^1/_3$ или $^1/_4$), чем при приеме через рот.

Внутримышечное введение. При этом способе лекарственное вещество вводят в толщу мышц в области ягодиц. Применяется преимущественно в случаях, когда раствор при подкожном введении вызывает сильное раздражающее действие или когда необходимо ввести лекарственное вещество не в виде прозрачного раствора, а в виде взвеси.

При внутримышечном введении всасывание легко растворимых веществ происходит быстрее, чем при подкожном введении. Мало растворимые вещества длительно задерживаются в толще мышцы и лишь постепенно растворяются и поступают в ток крови.

В настоящее время используется также капельный способ введения растворов внутривенно или внутримышечно. Внутримышечно капельным способом назначают введение некоторых антибиотиков, которое производят обычно с постоянной скоростью.

Введение в спинномозговой канал. Этот способ применяют преимущественно для получения временного обезболивания (анестезии). При этом анестезирующие вещества оказывают преимущественное воздействие на центральную нервную систему. Введение производят в область поясницы.

Внутриартериальное введение. При этом пути введения лекарственные вещества вводят в плечевую, бедренную или сонную артерию. Этот способ мало применяется.

Для подкожных и внутримышечных введений применяют водные или масляные растворы или тонкие суспензии.

Для внутривенных, внутриартериальных и спинномозговых введений могут применяться только водные (реже спиртовые), совершенно прозрачные растворы. Масляные растворы и суспензии из-за опасности закупорки ими просвета мельчайших сосудов (эмболии) не применяются.

ТРЕБОВАНИЯ К ИНЪЕКЦИОННЫМ РАСТВОРАМ

К растворам для инъекций Государственной фармакопеей СССР VIII издания предъявляются следующие основные требования: 1) стойкость; 2) чистота; 3) стерильность.

Стойкость является необходимым условием для всех растворов для инъекций. Некоторые растворы для повышения их стойкости готовят со стабилизаторами, причем выбор стабилизатора зависит от характера раствора. В Государственной фармакопее СССР VIII издания для отдельных растворов предусмотрено добавление определенных стабилизаторов. В большинстве случаев стабилизатором для солей слабых оснований является кислота, а для солей слабых кислот — щелочь.

Чистота инъекционных растворов зависит от чистоты применяемых медикаментов и растворителей, тщательности фильтрации, а также от точного соблюдения при изготовлении растворов установленных санитарно-гигиенических требований.

Применяемые для изготовления растворов препараты должны соответствовать требованиям Государственной фармакопеи СССР. В растворах должны совершенно отсутствовать какие-либо посторонние частицы, так как они могут вызвать ряд побочных явлений. В связи с этим требования к чистоте растворов для инъекций должны быть особенно высокими.

Все растворы для инъекций должны быть стерильными. Стерильность их достигается при помощи приведенных выше методов стерилизации и асептическим изготовлением. В зависимости от свойств лекарственных веществ и растворителей, входящих в раствор, в Государственной фармакопее СССР VIII издания для каждого вида раствора предусмотрен и соответствующий метод его стерилизации.

В зависимости от способа введения, количества вводимой жидкости и входящих лекарственных веществ, к растворам для инъекций могут предъявляться и другие требования: изотоничности, изогидричности, изоионичности и др. Указанные требования предъявляются главным образом к растворам, вводимым непосредственно в кровь в значительных количествах. Но иногда они могут предъявляться и к растворам, вводимым в малых количествах (например, требование изотоничности с целью устранения болезненности при введении или других побочных явлений).

невелика, но при изготовлении некоторых концентрированных растворов (например, глюкозы, уротропина, ПАСК и др.) она становится весьма значительной.

Перед изготовлением стерильных растворов должны быть выполнены следующие подготовительные операции: а) получение дважды перегнанной и стерилизованной воды или необходимая дополнительная обработка других растворителей; б) мытье и стерилизация применяемых приборов и посуды; в) проверка на щелочность, мытье и стерилизация стеклянной тары и др. Только после этого приступают к изготовлению раствора, его фильтрации и стерилизации.

На рабочем месте во время изготовления раствора не должны находиться штангласы с медикаментами, не имеющими отношения к изготовляемому раствору. Не допускается и одновременное изготовление разных растворов для инъекций, а также других стерильных лекарственных форм.

Изготовление растворов для инъекций производят с помощью мерных приборов и мерных колб. Все мерные приборы и посуда, применяемые при изготовлении растворов для инъекций, должны быть изготовлены из нейтрального стекла и иметь точную градуировку. После очистки и мытья они должны быть неоднократно промыты дважды перегнанной водой и подвергнуты стерилизации. Мерные приборы, посуду и воронку (с фильтром и ваткой, промытыми дважды перегнанной водой) стерилизуют завернутыми по отдельности в пергамент. Ступки вместо нагревания в сушильном шкафу можно стерилизовать путем обливания спиртом с последующим обжиганием. Ручные весочки протирают спиртом или смесью спирта с эфиром.

Растворяют лекарственные вещества в растворителе по общим правилам изготовления растворов. Вначале в мерный сосуд наливают часть растворителя, растворяют в нем отвешенное лекарственное вещество и прибавляют, если это предусмотрено в Государственной фармакопее СССР VIII издания или в рецепте, стабилизатор. Полученный раствор затем доводят растворителем до требуемого объема[1].

В отдельных случаях лекарственные вещества растворяют в горячем растворителе (например, при изготовлении растворов глюкозы) или при подогревании до 37°. При изготовлении взвесей лекарственные вещества смешивают с растворителем в стерильных ступках.

Для фильтрования растворов применяют двойной складчатый фильтр из плотной фильтровальной бумаги с подложенным комочком гигроскопической ваты или микропористые фильтры. При фильтровании через двойной складчатый

[1] При отсутствии в аптеке мерной посуды растворы для инъекций можно изготовлять весовым методом, внося соответствующие поправки на количество воды, требуемое для растворения (см. приложение IV).

фильтр первую часть фильтрата, в которой могут содержаться механические примеси, собирают вначале в подсобную стерильную склянку, из которой затем вновь переливают на фильтр. Фильтруют раствор до полного отсутствия в нем механических примесей (частиц пыли, ватных или бумажных волокон и др.).

Все растворы для инъекций до подготовки их к стерилизации проверяют на чистоту и подлинность. При наличии в аптеке специального фармацевта-аналитика все растворы для инъекций подвергают и количественнному химическому анализу. Посуду с изготовленным раствором после укупорки обвязывают пергаментной бумагой, на которой затем делают надпись тушью или карандашом (не чернильным) о входящих ингредиентах и навешивают металлическую бирку на время проведения стерилизации: треугольную для растворов, содержащих ядовитые вещества (с буквой А), квадратную — для сильнодействующих (с буквой Б) и круглую для несильно действующих. После этого посуду с раствором стерилизуют.

Контроль растворов для инъекций на различных стадиях изготовления производят, согласно специальной инструкции Министерства здравоохранения СССР.

Пример. Rp.: Solutionis natrii chlorati isotonicae 0,85% 500,0
Sterilisetur
Detur. Signetur

Вначале получают дважды перегнанную и стерилизованную воду, моют и стерилизуют необходимые для изготовления данного раствора приборы, материалы и склянку для отпуска.

В мерную колбу наливают около 100 мл дважды дистиллированной и стерилизованной воды и растворяют в ней 4,25 г хлорида натрия, отвешенного на протертых спиртом или эфиром ручных весочках. Затем в мерную колбу доливают воду до 500 мл. Полученный раствор фильтруют через стерильный двойной складчатый фильтр из фильтровальной бумаги с подложенным комочком стерильной ваты. Первую часть фильтрата, которая может быть загрязнена волосками ваты и бумаги или другими механическими примесями, выливают обратно на фильтр. По окончании фильтрации раствор проверяют на прозрачность и проводят качественный и количественный химический контроль методом экспресс-анализа (по специальной методике). После этого склянку с раствором обвязывают пергаментом, на котором делают надпись (тушью или черным карандашом) о содержимом раствора, прикрепляют круглую металлическую бирку с выдавленным на ней названием раствора и стерилизуют текучим паром при 100° в течение 30 минут или в автоклаве при 110—120°

в течение 15—20 минут. По окончании стерилизации вторично проводят осмотр раствора и склянку с готовым раствором оформляют для отпуска.

Изотонический раствор хлорида натрия — бесцветная прозрачная жидкость солоноватого вкуса. pH раствора 5,8—7,2.

Пример. Rp.: Solutionis glucosi 5% 500,0
Sterilisetur
Detur. Signetur

При длительном нагревании и под влиянием щелочности стекла растворы глюкозы изменяются. Происходит так называемая карамелизация глюкозы, что внешне выражается в побурении раствора (раствор приобретает цвет крепкого чая). В связи с этим растворы глюкозы готовят в аптеках с добавлением указанного в Государственной фармакопее СССР VIII издания стабилизатора, состоящего из смеси 0,26 г хлорида натрия и 5 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты на 1 л раствора глюкозы.

При изготовлении раствора глюкозы должны соблюдаться следующие условия: склянку предварительно промывают 1—2% раствором разведенной соляной кислоты и затем несколько раз споласкивают стерильной перегнанной водой, растворяют глюкозу в горячей, дважды перегнанной стерильной воде со стабилизатором; период нагревания раствора сокращают до минимума, стерилизуя его три раза, с промежутками по 24 часа, по 30 минут при 100° или один раз в течение 40 минут при 110°, не допуская перегрева. Стерилизовать раствор надо немедленно после его изготовления и не подвергать повторной стерилизации перед применением в лечебном учреждении. Растворы глюкозы не должны изготовляться на длительный срок.

Для удобства работы стабилизатор можно изготовлять по прописи: хлорида натрия 5,2, разведенной соляной кислоты 4,4, дистиллированной воды до 1000 мл.

К раствору глюкозы, независимо от его концентрации, добавляют 5% этого стабилизатора. Стабилизатор добавляют и в тех случаях, когда об этом нет указаний в рецепте.

При изготовлении раствора по данному рецепту берут глюкозы безводной 25 г, стабилизатора 25 мл и дважды дистиллированной воды до 500 мл.

При изготовлении растворов из водной глюкозы ее берут в большем количестве, чем указано в рецепте, с учетом содержания кристаллизационной воды, по расчету:

$$\frac{a \cdot 100}{(100-b)},$$

где a — количество безводной глюкозы, требуемой рецептом; b — процент содержания воды в препарате по анализу.

Раствор глюкозы — бесцветная или слабо желтоватая прозрачная жидкость кислой реакции.

Пример. Rp.: Solutionis novocaini 1% 25,0
Sterilisetur
Detur. Signetur

Новокаин, являясь сложным эфиром, легко омыляется под влиянием щелочности стекла, особенно при нагревании. Поэтому изготовлять раствор новокаина необходимо в посуде нейтрального стекла и при стерилизации не допускать его перегревания.

Для устранения щелочности стекла и повышения стойкости к растворам новокаина, в соответствии с указанием Государственной фармакопеи СССР VIII издания, добавляют 9 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты на каждый литр раствора новокаина. Растворы стерилизуют при 100° текучим паром в течение 30 минут и хранят в защищенном от света месте.

Раствор новокаина — прозрачная, бесцветная или слабо желтоватая жидкость с pH = 4,2—4,5.

Часто новокаин прописывают в рецептах вместе с раствором хлористводородного адреналина. В этих случаях раствор адреналина как легко разлагающийся при нагревании прибавляют с соблюдением правил асептики уже к стерильному и остывшему раствору новокаина.

Пример. Rp.: Solutionis camphorae oleosae 20% 10,0
Sterilisetur
Detur. Signetur

Камфору растворяют в стерилизованном при 115—120° персиковом или абрикосовом масле, подогретом до 40°. Раствор фильтруют сквозь сухой складчатый фильтр в сухую склянку с притертой пробкой и доводят его вес стерилизованным маслом до 10,0. Затем склянку с раствором стерилизуют текучим паром при 100° в течение 1 часа.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СТЕРИЛЬНЫХ ПРИСЫПОК, МАЗЕЙ И ПЕРЕВЯЗОЧНОГО МАТЕРИАЛА

Присыпки. При изготовлении стерильных присыпок все применяемые приборы (ступка с пестиком, весочки и т. п.) и тару для отпуска предварительно стерилизуют. Термостойкие порошки, входящие в состав присыпок, стерилизуют нагреванием в сушильном шкафу при температуре 160—170° в течение 1 часа. Порошки, изменяющиеся при нагревании, добавляют асептически. Для отпуска стерильных присыпок удобны специальные металлические коробки с двойной сетчатой крышкой.

Мази. Стерильные мази также изготовляют в асептических условиях, предварительно стерилизуя все применяемые приборы и тару. При смешивании ингредиентов лучше пользоваться стеклянной ступкой. Мази, представляющие собой однофазные системы (мази-сплавы, мази-растворы), если входящие в их состав лекарственные вещества не изменяются при воздействии высокой температуры, стерилизуют одним из физических методов. Если при стерилизации мазей теряется их однородность или уменьшается степень дисперсности распыленной фазы, то стерилизуют только основу, а самую лекарственную форму готовят асептически.

Аналогично поступают и при изготовлении взвесей.

Перевязочный материал. Куски ваты, марли или бинты завертывают в фильтровальную бумагу, а затем еще в двойной слой пергаментной бумаги, края которой заклеивают водоупорным клеем. В оставленные концы пергаментной бумаги кладут кусочки ваты и на концы накладывают петли из прочной нитки. Такие полуоткрытые пакеты стерилизуют в автоклаве при 110—120° в течение 20—30 минут или текучим паром в течение 45 минут.

Для проверки стерильности применяют индикаторы или тесты. В контрольный пакет помещают в стеклянной трубке небольшое количество какого-либо химического препарата, точка плавления которого близко подходит к требуемой температуре (например, чистая бензойная кислота, антифебрин и т. п.). Если этот препарат расплавился, то можно считать, что температура достигла требуемой высоты. Стерилизованному материалу дают просохнуть, потом петли затягивают. Вместо пергамента перевязочный материал иногда обертывают прорезиненной тканью.

ОТПУСК СТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Горлышко склянок и банок, содержащих стерильные лекарственные формы, поверх пергамента следует обвязывать колпачками. Отпускают их из аптек с сигнатурами или этикетками синего или голубого цвета, на которых указывают полное содержание рецепта и способ применения. Правильность написанных сигнатур, этикеток и номеров и правильность их прикрепления проверяют во всех случаях.

Стерильные лекарственные формы выписывают из расчета на быстрое их использование и изготовляют в аптеке ex tempore.

Глава XIII

ВЕТЕРИНАРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Ветеринарными лекарственными формами называют лекарства, предназначенные для лечения животных.

Животноводство — одна из важнейших отраслей нашего народного хозяйства. Животноводство обеспечивает население важнейшими продуктами питания и снабжает промышленность сырьем. В решениях Коммунистической партии и Советского правительства неоднократно подчеркивалось значение животноводства в народном хозяйстве и экономике страны.

В задачи ветеринарии входит предупреждение заболеваний сельскохозяйственных животных и оказание заболевшим животным своевременной лечебной помощи. В выполнении этих задач важную роль играет своевременное обеспечение ветеринарных учреждений необходимыми лекарствами. Мероприятия в области ветеринарии являются неотъемлемой частью единой системы плановых общегосударственных мероприятий, направленных на всемерное развитие животноводства. Эти мероприятия, проводимые по решению партии и правительства, успешно претворяются в жизнь.

Лечебная помощь животным осуществляется через широко развитую сеть ветеринарных лечебных учреждений (лечебницы, поликлиники, зооветеринарные участки, специализированные ветучреждения), при которых имеются аптеки, изготовляющие ветеринарные лекарственные формы. Но лекарства для животных изготовляются также в аптеках органов Министерства здравоохранения СССР, поэтому фармацевты, работники общей аптечной сети, должны знать способы изготовления ветеринарных лекарственных форм.

При приеме рецептов, изготовлении и отпуске ветеринарных лекарственных форм в аптеках руководствуются указаниями Государственной фармакопеи СССР, являющейся обязательной и для ветеринарных учреждений.

Рецепты на ветеринарные лекарственные формы прописывают также по общим правилам прописывания рецептов. Прописывают их ветеринарные врачи и ветеринарные фельдшера.

В ветеринарной практике применяются лекарственные формы, применяемые и в медицинской практике (порошки, сборы, жидкие смеси, мази, пилюли, жидкости для инъекционного введения и т. п.). Техника их изготовления существенно не отличается от изготовления аналогичных лекарственных форм, применяемых в медицинской практике. В то же время ветеринарная рецептура имеет и некоторые особенности, связанные с ее назначением.

К особенностям ветеринарной рецептуры относятся:

1) применение некоторых лекарственных форм, не используемых в настоящее время в медицинской практике (например, болюсы, кашки и др.);

2) иные дозировки лекарственных веществ, вес и объем лекарственных форм;

3) более частое применение в лекарственных формах, по сравнению с медицинской практикой, веществ, исправляющих вкус или запах лекарства;

4) назначение некоторых лекарств, вышедших из применения, редко или совсем не применяемых в медицинской практике (наганин, ареколин и др.).

В ветеринарной практике применяют многие лекарственные вещества из числа включенных в Государственную фармакопею СССР VIII издания для медицинского применения. Но, кроме того, в ветеринарии применяют и ряд других веществ, введенных в Государственную фармакопею СССР VIII издания, специально для лечения животных (pro usu veterinario): бром-гидрат ареколина, наганин, пластырь шпанских мух, нарывной коллодий, настойка белой чемерицы, корневище чемерицы, семя сабадиллы, антифебрин, арренал, атоксил и ряд вакцин и сывороток.

Дозировки лекарственных средств, применяемые в ветеринарной практике, значительно отличаются от дозировок, применяемых в медицинской практике. Их устанавливают в зависимости от вида, величины и возраста животного, его физических и морфологических особенностей и других факторов. Чувствительность разных видов животных к тому или иному медикаменту может быть весьма различна. Например, кошки очень чувствительны к сердечным гликозидам, валериановой настойке, салолу, фенолу и мало чувствительны к апоморфину, птицы весьма чувствительны к поваренной соли и мало чувствительны к стрихнину, крупный рогатый скот очень чувствителен к каломелю и т. д.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания приводится таблица высших разовых доз ядовитых, сильнодей-

ствующих и некоторых широко применяемых в ветеринарии лекарственных средств для взрослых домашних животных. Эти дозы составлены для каждого вида животных из расчета их живого веса, а именно: лошадей — 400 кг, крупного рогатого скота — 300 кг, мелкого рогатого скота и свиней — 50 кг, собак — 10 кг, кошек — 2 кг и птиц — 2 кг. Высшие дозы ядовитых и сильнодействующих препаратов для истощенных животных уменьшают до половинного размера.

В качестве примера можно привести высшие разовые дозы антифебрина и камфоры для различных видов животных (табл. 8).

Таблица 8

Наименование животного	Антифебрин	Камфора
Лошади	40,0	15,0
Крупный рогатый скот	40,0	15,0
Мелкий » »	5,0	4,0
Свиньи	2,0	4,0
Собаки	1,0	2,0
Кошки	0,25	0,5
Птицы	0,1	0,5

Объем и вес лекарственных форм для различных видов животных также различен. Например, болюсы для лошадей изготовляют весом по 30,0—50,0, глобули для коров — по 20,0—30,0, микстуры — по нескольку литров, а крупинки для птиц — по 0,05 и т. д.

Добавление к лекарствам специальных веществ, исправляющих вкус или запах, в ветеринарной практике применяется чаще, чем в медицинской. Например, в лекарства для лошадей и крупного рогатого скота добавляют солевые вещества (поваренную соль), для коз и овец — горькие вещества, для мелких животных и птиц — сладкие (сахар, мед, глицерин, солодковый корень). Для исправления запаха лекарства добавляют эфирные масла или эфирно-масличные растения.

Лекарства для внутреннего применения обычно дают животному, примешивая к его любимому корму.

В ветеринарной практике, кроме основных лекарственных форм, применяемых и в медицинской практике, часто прописывают и такие лекарственные формы, которые или вышли из употребления в медицинской практике, или применяются очень редко. К таким лекарственным формам относятся болюсы, крупинки и кашки.

Болюсы (Boli). Изготовляют их аналогично пилюлям, но масса должна быть более мягкая. Болюсы готовят весом от 0,5 до 50,0. Форма болюсов может быть различной, в зависимости от их величины; мелким болюсам придают форму

шариков, а большим — продолговатую, яйцевидную. При изготовлении болюсной массы в качестве вспомогательных веществ употребляют ржаную муку, белую глину, солод, патоку, зеленое мыло, сахарный сироп и т. п.

Отвешенные лекарственные вещества растирают и смешивают до однородной массы. К полученной смеси лекарственных веществ прибавляют вспомогательные сыпучие вещества в тех же соотношениях, что и при изготовлении пилюль. Затем постепенно добавляют воду или другое жидкое вспомогательное вещество до придания массе требуемой консистенции. Всю массу взвешивают, после чего развешивают на равные части, исходя из числа болюсов, и выкатывают каждый болюс отдельно. Готовые болюсы обсыпают индиферентным порошком.

Болюсы прописывают на 1—2 дня, так как при хранении они быстро затвердевают. Кроме того, болюсная масса легко подвергается брожению. Назначают болюсы главным образом лошадям, реже собакам, кошкам и другим животным. Болюсы отпускают в коробках, а содержащие отсыревающие вещества — в стеклянных или фарфоровых банках.

Пример. Rp.: Pulveris foliorum Digitalis 4,0
Kalii nitrici 6,0
Natrii chlorati 4,0
Fructus Juniperi pulverati 10,0
Farinae secalinae
Pulveris r. Glycyrrhizae $\overline{\overline{aa}}$ 12,0
Glycerini q. s.
ut fiant boli N. 4
Da. Signa. Лошади

Гранулы, крупинки (Granulae). Их изготовляют аналогично пилюлям. Реже массу изготовляют прибавлением к лекарственным веществам смеси из 4 ч. молочного сахара и 1 ч. аравийской камеди и добавляя затем смесь сахарного сиропа с глицерином (9 + 1) до получения пластической массы. Готовые гранулы обсыпают индиферентным порошком. Назначают гранулы птицам.

Пример. Rp.: Extracti Strychni 0,5
Sacchari 4,0
Farinae triticae q. s.
ut fiant granulae N. 100
Da. Signa. Для голубей

Кашки (Electuaria). Представляют собой лекарственные формы кашицеобразной или тестообразной консистенции, предназначаемые только для внутреннего применения. Они состоят из смеси лекарственных и вспомогательных веществ. В зависимости от консистенции, различают кашки густые (Electuaria spissa), не стекающие с ложки, приближающиеся по своей консистенции к болюсной массе, и кашки густоватые, мягкие, полужидкие (Electuaria tenua s. moliia), стекающие с ложки наподобие свежего меда.

Для изготовления кашек применяют различные вспомогательные вещества: порошок солодкового корня (Pulvis r. Glyzyrrhizae), льняную муку (Farina Lini), ржаную муку, сахарный сироп, мед, растительные масла и т. п. Вспомогательные вещества берут примерно в следующих количествах:

1) при изготовлении кашки из растительного порошка берут слизистых веществ $^1/_5$—$^1/_2$, сиропа и меда — $^1/_2$—$^3/_4$, масел 1 ч.;

2) при изготовлении кашки из неорганических соединений берут слизистых веществ $^1/_2$—$^1/_3$, растительных экстрактов — $^1/_2$—$^3/_4$, сиропа и меда — 1 ч.;

3) для изготовления кашки из бальзамов и жирных масел применяют растительные порошки в тех же количествах, что и для неорганических соединений.

Изготовляют кашки так же, как и болюсную массу. Растительные порошки тщательно смешивают, к ним постепенно прибавляют жидкие или полужидкие вещества, все время перемешивая содержимое до получения однообразной массы. Густые экстракты предварительно смешивают с жидкими веществами и полученную смесь примешивают к порошкам. Соли в форме порошка или в растворенном виде примешивают к растительным порошкам. Консистенция кашки должна быть указана в рецепте; по рецептам без обозначения консистенции готовят густые кашки (spissa).

Сильнодействующие вещества в кашках не прописывают, так как эта форма назначается недозированной. При изготовлении кашки в целях некоторого консервирования ее подогревают на водяной бане в течение 1 часа или добавляют для предохранения от высыхания глицерин.

Кашки — нестойкая лекарственная форма, легко подвергающаяся брожению. Готовят их ex tempore и хранят в прохладном месте.

Назначают кашки чаще всего свиньям, реже лошадям и другим животным. Кашки отпускают в стеклянных или фарфоровых банках или коробках, выложенных пергаментной бумагой.

П р и м е р. Rp.: Fructus juniperi pulverati 30,0
Salis carolini 75,0
Farinae secalinae et Aquae destillatae q. s.
ut fiat electuarium
Da. Signa. Внутреннее. По 1 столовой ложке 3 раза в день свинье

В. ЗАВОДСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Дозированные и недозированные лекарственные формы, кроме аптеки, изготовляются также в галено-фармацевтических лабораториях и на фармацевтических заводах. Изготовляют их обычно в массовых количествах по соответствующим прописям Государственной фармакопеи СССР или по специальным техническим условиям, утвержденным Государственным фармакопейным комитетом Ученого совета Министерства здравоохранения СССР.

При заводском производстве лекарственных форм широко применяется механизация производственных процессов, что снижает стоимость лекарств и облегчает проведение контроля их качества.

В настоящее время около 50% лекарственных форм, которые раньше изготовлялись в аптеках, изготовляются на заводах.

Способы производства большинства лекарственных форм заводской заготовки (сложные порошки, растворы, мази, свечи, шарики, пилюли и т. п.) принципиально не отличаются от способов их изготовления в аптеках. Имеющиеся отличия в технологии отдельных лекарственных форм связаны главным образом с массовым и механизированным способом их изготовления, а также с необходимостью их транспортировки и несколько более длительного хранения до отпуска больным.

К лекарственным формам заводской заготовки, обычно не изготовляемым в аптеках и широко применяемым в медицинской практике, относятся таблетки и стерильные лекарственные формы в ампулах.

Глава XIV

ТАБЛЕТКИ. TABULETTAE

Таблетки представляют собой сухую дозированную лекарственную форму, получаемую прессованием надлежащим образом подготовленных лекарственных препаратов или их смесей при помощи таблеточных машин. Таблетки имеют вид плоских или двояковыпуклых, круглых, овальных или иной формы пластинок или столбиков. Назначают таблетки для наружного и внутреннего применеиия.

В России впервые процесс изготовления таблеток был разработан профессором Военно-медицинской академии Л. Ф. Ильиным, который организовал в 1895 г. их массовое производство иа заводе врачебных заготовлеиий в Петербурге.

Таблетки имеют большое значение и широкое применение в медицинской практике. Они являются наиболее распространенной сухой лекарственной формой. Изготовляют их в таблеточных цехах галено-фармацевтических лабораторий аптекоуправлений и фармацевтических заводов.

Таблетки имеют ряд преимуществ по сравнеиию с порошками. Их удобнее применять, они портативны, занимают значительно меньше места, удобны для хранения и транспортировки. Количество содержащихся в таблетках лекарственных веществ точно дозировано; процесс производства их механизирован, поэтому они гигиеничнее, в них менее ощущается вкус лекарствеиных веществ. Поверхность таблеток удобио покрывать разными защитными оболочками; применение таблеток значительно ускоряет отпуск лекарств из аптек.

Вместе с тем таблетки как лекарственная форма имеют и недостатки: иекоторые таблетки во время храиения могут «цементироваться», т. е. терять свою распадаемость, некоторые препараты иельзя принимать в форме таблеток, так как они раздражают слизистую оболочку желудка, поэтому их

до приема необходимо растворять, при производстве большинства видов таблеток требуется вводить посторонние вещества (наполнители); наконец, не все больные могут принимать таблетки.

Таблеточные машины. Лекарственные препараты или их смеси после надлежащей подготовки прессуют на таблеточных машинах. Основными частями таблеточной машины являются: матрица — стальной цилиндр со сквозным отверстием в центре и два стальных цилиндрических стержня-пуансона (поршня), вставляемых снизу и сверху в отверстие матрицы

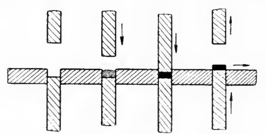


Рис. 64. Схема работы таблеточной машины.

(рис. 64). Матрицы бывают с одним или несколькими отверстиями. В зависимости от этого, имеется и соответствующее количество пар пуансонов. Кроме матрицы и пуансонов, к основным частям таблеточной машины относится загрузочная воронка или бункер, назначение которой — заполнять матрицу прессуемым материалом.

Таблеточные машины работают автоматически. Прессуемый материал высыпается в отверстие матрицы и спрессовывается с помощью пуансонов. В зависимости от масштаба производства и свойств прессуемого материала, применяют разные типы, таблеточных машин: салазочные, промежуточные и ротационные.

Салазочные машины наиболее просты по конструкции. Матрица у них (с закрепленным в ней нижним пуансоном) стоит на месте, а загрузочная воронка движется на специальных салазках и во время прохождения над матрицей заполняет ее прессуемым материалом. Затем верхний пуансон опускается и спрессовывает материал, находящийся в матрице (рис. 65).

Салазочные машины удобны для применения, так как их легко разбирать, чистить и регулировать. К их недостаткам относится малая производительность, шум во время работы и неравномерность прессования, связанная с тем, что давление на прессуемый материал производится только сверху—одним верхним пуансоном.

Машины промежуточного типа по устройству близки к салазочным. В них матрица и загрузочная воронка закреплены на месте, а материал для прессования подается при помощи подвижного «клюва» или «башмака», имеющегося у загрузочной воронки. Клюв делает колебательные движения над матрицей, заполняя ее материалом. Машины этого

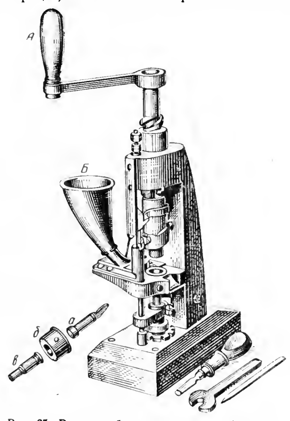


Рис. 65. Ручная таблеточная машина (салазочного типа).
а — верхний пуансон; б — матрица; в — нижний пуансон; А — ручка; Б — воронка.

типа более производительны. Загрузочная воронка не подвергается у них такому сильному сотрясению как у салазочных машин, вследствие чего прессуемый материал не расслаивается. По своему устройству они не сложны. Таблеточными машинами промежуточного типа обычно оборудованы таблеточные цехи галено-фармацевтических лабораторий аптекоуправлений. Салазочные и промежуточные типы машин объединяют под общим названием ударных (рис. 66).

Ротационные машины более сложны по конструкции, но имеют более высокую производительность по сравнению с другими типами таблеточных машин. Они имеют от 3 до 48 матриц с одним или двумя отверстиями и соответствующее количество пуансонов. Загрузочные воронки закреплены в них неподвижно, а под ними проходят матрицы, вставленные во вращающийся цилиндр. Прессование материала производится обоими пуансонами, протекает оно более мягко и воздух, находящийся среди прессуемого материала, успевает выйти. Таблетки получаются равномерно спрессованными и меньше поддаются расслаиванию и растрескиванию.

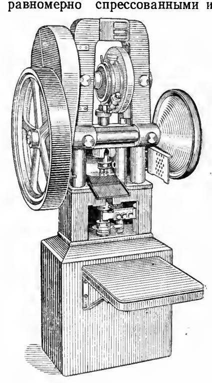


Рис. 66. Таблеточная машииа.

Ротационные машины требуют больше времени для разборки и чистки, чем другие типы машин. Применяют их на фармацевтических заводах, где отдельные виды таблеток производят в больших количествах, а поэтому перевод машин с производства одного вида таблеток на другой происходит сравнительно редко.

При прессовании на таблеточных машинах отдельные порции прессуемого материала не отвешиваются, а автоматически отмериваются машиной, поэтому для достижения точности дозировки необходимо, чтобы в матрицу насыпалось всегда одно и то же количество вещества одного и того же удельного веса. Одинаковый вес при наполнении постоянного объема могут дать лишь совершенно одинаковые по величине частицы, так как при разной их величине в матрицу в первую очередь поступают более крупные частицы, между которыми остаются пустые пространства, и таблетки получаются более легкие по сравнению с таблетками из мелких частиц. Если же прессуется сложный порошок, то в случае его расслаивания могут получиться таблетки разного состава. Кроме того, необходимо, чтобы частички прессуемого материала обладали определенной сцепляемостью, а готовые таблетки легко отделялись от

матрицы и пуансонов. Все это требует в большинстве случаев предварительной обработки материала, подлежащего прессованию.

ПРОИЗВОДСТВО ТАБЛЕТОК

Некоторые лекарственные вещества могут быть спрессованы в таблетки без особой предварительной обработки. Так, кристаллические вещества, растворяющиеся в воде (например, иодид и бромид калия, хлорид натрия и уротропин), для изготовления из них таблеток измельчают до тонкости сита № 5, отсеивают от более мелких частиц (чтобы получить частицы равной величины) и затем прессуют. Но бóльшая часть лекарственных веществ до прессования нуждается в особой подготовке (гранулировании) и смешении с различными наполнителями (скользящими и разрыхляющими веществами).

Гранулирование (зернение) заключается в превращении порошковидного материала в зернышки одинаковой величины и одинакового удельного веса. Проводится оно для увеличения сцепляемости частиц и более равномерного автоматического наполнения матрицы. Подлежащее гранулированию вещество предварительно измельчают и просеивают сквозь частое сито.

Если в состав таблеток входят небольшие количества сильнодействующих или ядовитых лекарственных веществ, то эти вещества предварительно тщательно смешивают с некоторым количеством индиферентных или вкусовых веществ. В случае, если приходится таблетировать смесь сухих лекарственных веществ, их предварительно смешивают и после этого просеивают.

Измельченные и просеянные лекарственные препараты и их смеси смачивают (овлажняют). Обычно для этой цели к порошкам добавляют воды от 16 до 25%, а к порошкам, жадно притягивающим влагу и образующим с водой плохо высыхающую массу, — спирт разной крепости. Для склеивания порошков, образующих с водой и спиртом рассыпающуюся массу, применяют склеивающее вещество — сахарный сироп или крахмальный клейстер.

Если в состав сложных таблеток входят жидкости, их вводят после измельчения и просеивания сухих лекарственных веществ. Густые лекарственные экстракты предварительно растворяют в воде или спирте и вводят в состав таблетируемой массы, частично или вполне заменяя ими склеивающее вещество.

Грануляция проводится в специальной машине, называемой гранулятором, который представляет собой неподвижный полый цилиндр с отверстиями 1—2 мм в диаметре, через которые влажный порошок механически протирают с помощью вращающихся лопастей или пружинящей пластинки (рис. 67).

Полученную в результате протирания влажную массу в виде мелких зерен рассыпают тонким слоем на рамы и сушат в сушильной камере при 40—60°. Если в состав таблеточной массы входят вещества, легко улетучивающиеся или разлагающиеся при нагревании, то сушку массы производят при обыкновенной температуре. Высушенный материал подвергают вторичной протирке в грануляторе и, полученные равномерные зерна (гранулы) отсеивают от мелкого порошка при помощи сита.

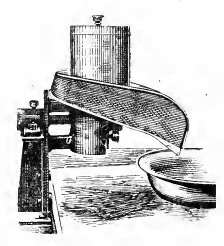


Рис. 67. Гранулятор (внешний вид).

В тех случаях, когда лекарственное вещество подвергается изменению вследствие овлажнения или длительной сушки, применяют метод сухой грануляции, заключающейся в том, что лекарственные вещества или их смеси подвергают брикетированию на особых брикетных машинах или на обычных таблеточных машинах с крупными штампами. Полученные брикеты или таблетки крупной величины измельчают на дробильных установках до размера гранул, которые отсеивают от мелкого порошка.

Некоторые вещества, обладающие после превращения в сухие равномерные гранулы достаточной степенью сыпучести и отсутствием липкости, можно сразу прессовать. Но большинство лекарственных веществ такими свойствами не обладает и для достижения точной дозировки и облегчения выхода таблетки из матрицы необходимо добавление к гранулам так называемых скользящих или опудривающих веществ, придающих им эти свойства. В качестве скользящих веществ применяют стеариновую кислоту, парафин, масло какао, гидрогенизированный жир, тальк.

Для того чтобы усилить распадаемость таблеток в желудочно-кишечном тракте, к гранулам из порошков, не растворяющихся в воде, добавляют так называемые разрыхляющие вещества. Наиболее часто в качестве разрыхлителя добавляют 5—10% предварительно высушенного крахмала, реже пектин или смесь бикарбоната натрия с лимонной или винной кислотой.

Наполнители (скользящие и разрыхляющие вещества) прибавляют к готовым, высушенным гранулам путем их опудривания. Готовые гранулы вместе с введенными наполнителями затем прессуют в таблеточной машине.

Таблетки, предназначенные для наружного применения, в состав которых входят ядовитые вещества, окрашивают: содержащие сулему — раствором эозина, остальные — раствором метиленового синего.

В случаях, когда готовые таблетки легко подвергаются окислению или имеют неприятный вкус, их покрывают (дражируют) слоем сахара, какао или шоколада в особых дражировальных барабанах (рис. 68). Некоторые таблетки покрывают оболочками для того, чтобы предохранить их от распада в кислой среде желудка.

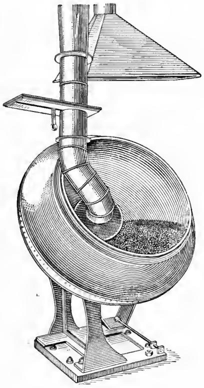


Рис. 68. Дражировальный барабан.

ТРЕБОВАНИЯ К ТАБЛЕТКАМ

Государственной фармакопеей СССР VIII издания предусматривается следующая проверка качества таблеток: они не должны иметь пятен, поверхность их не должна крошиться, края таблеток должны быть цельными. Прочность правильно изготовленных таблеток должна быть такой, чтобы они не разламывались при падении на деревянную поверхность с высоты 1 м. Колебания в весе отдельных таблеток допускаются в пределах ±5% от их среднего веса, а для таблеток весом 0,1 г и менее — в пределах ±10%. Таблетки, состоящие из материала, растворимого в воде, должны растворяться в воде при температуре 37° в течение 10 минут, а нерастворимые в воде — распадаться при тех же условиях. Для таблеток, предназначенных для медленного растворения в слюне (сублингвальных), установлены повышенные сроки распадаемости. Для дражированных таблеток срок их растворения или распада также удлиняется до 30 минут.

Таблетки, которые по своим свойствам не растворяются и не распадаются (если это предусмотрено в соответствующей статье Государственной фармакопеи СССР), могут быть отпущены с обозначением: «перед употреблением размельчать».

ХРАНЕНИЕ ТАБЛЕТОК

Хранят таблетки в хорошо закупоренной плотной таре, в сухом и, если нужно, защищенном от света месте. Таблетки, в состав которых входят ядовитые или сильнодействующие лекарственные вещества, хранят в условиях, установленных для этих веществ. В случае, если в таре после помещения в нее таблеток остается свободное пространство, его заполняют ватой или бумагой; это предохраняет таблетки от разламывания во время транспортировки. На упаковке таблеток должна быть указана дата их изготовления и №№ серии. По истечении года хранения таблетки должны быть вновь проверены на распадаемость.

Тритурационные и имплантационные таблетки

Тритурационные таблетки (растворимые таблетки; Tabulettae friabiles) предназначаются главным образом для изготовления из них растворов. Для изготовления тритурационных таблеток применяют специальную машинку, состоящую из эбонитовой пластинки с отверстиями — матрицы, гладкой стеклянной пластинки и поршня. Готовят тритурационные таблетки большей частью из сухих растворимых веществ, добавляя к ним легко растворимые связывающие вещества.

Порошкообразные вещества превращают с помощью воды или другой жидкости в кашицеобразную массу. Матрицу кладут на гладкую стеклянную пластинку и намазывают на нее массу так, чтобы все отверстия матрицы были заполнены. Затем готовые таблетки выталкивают из матрицы поршнем. В больших количествах их изготовляют на машинах-автоматах.

Имплантационные таблетки изготовляются весом не более 50 мг каждая и предназначаются для введения под кожу. В виде имплантационных таблеток применяют некоторые гормоны, нерастворимые в воде. Изготовляют их без наполнителей на специальных машинах в строго асептических условиях и подвергают стерилизации. Имплантационные таблетки рассчитаны на медленное всасывание (лекарственная форма удлиненного действия). Вводят их под кожу с помощью специального прибора, состоящего из полой иглы с поршнем.

Глава XV

СТЕРИЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ В АМПУЛАХ

Стерильными лекарственными формами в ампулах называют жидкие дозированные лекарственные формы, предназначенные для подкожных, внутривенных, внутримышечных введений, эти растворы отпускаются в специальных стеклянных сосудах — ампулах.

Из стерильных лекарственных форм наиболее часто в ампулах отпускают растворы, реже взвеси и эмульсии.

Отпуск стерильных жидкостей в ампулах является более совершенным, чем в склянках. Ампулы не закупоривают пробками, а запаивают, благодаря чему жидкость, находящаяся в ампуле, изолируется от окружающего воздуха, сохраняет свою стерильность и не подвергается порче. Жидкости в ампулах удобны для дозирования, их можно заготовлять в больших количествах в запас, что облегчает и ускоряет их отпуск из аптек. При применении растворов в ампулах шейку ампулы (капилляр) подпиливают или отламывают и жидкость набирают в шприц.

Процесс производства стерильных лекарственных форм в ампулах сравнительно длителен и требует применения специальной аппаратуры, поэтому эту лекарственную форму в аптеках не изготовляют. Производят их в больших количествах на фармацевтических заводах. Цехи этих заводов, где производится наполнение ампул, оборудованы соответствующей аппаратурой, работа в них ведется в асептических условиях.

ПРОИЗВОДСТВО СТЕРИЛЬНЫХ РАСТВОРОВ В АМПУЛАХ

Процесс изготовления растворов в ампулах слагается из следующих основных стадий: изготовления и мойки ампул, приготовления раствора, наполнения ампул раствором, запай-

ки ампул, стерилизации растворов в ампулах, контроля и упаковки.

Изготовление и мойка ампул. Изготовляют ампулы из стеклянных трубок (дрота). В небольших количествах изготовление ведется ручным способом, с помощью паяльной лампы, а в больших — на специальных автоматах на стекольных заводах.

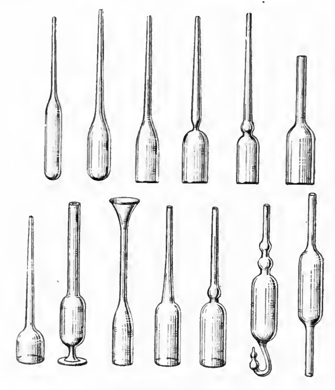


Рис. 69. Разные формы ампул.

Ампулы, применяемые для инъекционных растворов, бывают разного цвета (бесцветные, оранжевые, синие) и разнообразной формы (рис. 69). Рассчитаны они на наполнение жидкостью в объеме, несколько большем, чем номинальный. Наиболее часто применяют ампулы в 1,1 мл.

К ампульному стеклу предъявляют более строгие требования, чем к стеклу склянок для инъекционных растворов, так как на 1 мл раствора в ампулах приходится в несколько раз больше поверхности стекла, чем на 1 мл раствора в склянках. Внутренняя поверхность ампул должна быть чистая, стекло должно быть термически стойким, т. е. не разрушаться при

резких колебаниях температуры и химически устойчивым, т. е. оно не должно подвергаться взаимодействию с находящейся в нем жидкостью. Испытание пригодности ампул производят по способам, приведенным в Государственной фармакопее СССР VIII издания.

После испытания на пригодность стекла ампулы моют. Для этого открытые ампулы наполняют 1—2% раствором соляной кислоты, помещают в подходящий сосуд, заливают тем же раствором и оставляют стоять в течение 24 часов. После этого их многократно промывают дестиллированной водой, до отсутствия кислой реакции в промывных водах. Промытые ампулы сушат в сушильном шкафу, а в некоторых случаях и стерилизуют при 170° в течение 40 минут.

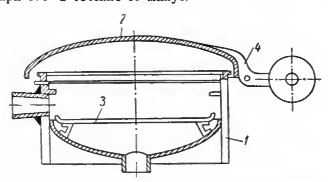


Рис. 70. Схема аппарата для мытья и наполнения ампул.

1 — цилиндр со сферическим днищем; *2* — крышка; *3* — сосуд (кюветка) для воды или раствора; *4* — противовес.

Изготовление раствора. Раствор изготовляют так же, как и растворы для инъекций, изготовляемые в аптеках по рецептам врачей. Изготовляют растворы на дважды перегнанной стерильной воде, весо-объемным способом и добавляют стабилизаторы или консерванты, если это предусмотрено в соответствующей фармакопейной прописи.

При небольших количествах жидкости ее фильтруют через воронки с двойным фильтром из плотной фильтровальной бумаги, а при больших количествах — с помощью специальных фильтров, работающих под вакуумом или под давлением. В качестве фильтрующей поверхности иногда применяют специальные асбестовые пластинки, ткани или другой фильтрующий материал.

Наполнение ампул. В небольших производствах растворы разливают в ампулы с помощью специальных бюреток, а на крупных производствах — в специальном аппарате, работающем под вакуумом. В аппарат помещают чашу (кюветку) с раствором и диски с ампулами так, чтобы открытые

концы ампул были погружены в раствор. Затем из аппарата выкачивают воздух, при этом удаляется воздух и из ампул. При последующем поступлении воздуха в аппарат и повышении давления раствор засасывается в ампулы (рис. 70).

Для того чтобы больной получил точное количество предписанного раствора, в каждую ампулу наливают некоторый излишек жидкости, учитывая ее потери на смачивание стекла. промывание иглы к шприцу и т. п.

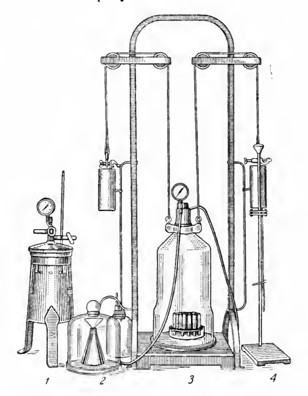


Рис. 71. Оборудование для небольшого ампульного производства.

Запаивание ампул. Ампулы, наполненные раствором, запаивают при помощи паяльной горелки или автомата. Ампулы с растворами, изменяющимися под влиянием углекислоты или кислорода воздуха, перед запаиванием заполняют индиферентным газом или запаивают после отсасывания из них воздуха.

Стерилизация растворов в ампулах. Стерилизация растворов в ампулах производится в автоклаве при 120° в течение 12—15 минут или текучим паром при 100° в течение

30—60 минут. Растворы, разлагающиеся при этих методах стерилизации, стерилизуют методом тиндализации, изготовляют асептически или добавляют консерванты.

Контроль растворов в ампулах. Контроль растворов в ампулах производят путем тщательного просмотра каждой ампулы, а также химического и бактериологического испытания проб, взятых от каждой партии готовых ампул.

Упаковка. Ампулы упаковывают в специальные картонные коробки вместе с ножичком для надреза шейки (капилляра) ампулы при их вскрытии. Каждая коробка должна иметь этикетку с указанием наименования завода, количества ампул, названия препарата, процентного содержания действующего вещества в растворе, объема раствора в каждой ампуле, номера химического и бактериологического анализа, даты изготовления и номера серии. Кроме того, на каждой отдельной ампуле должно быть ясно обозначено название препарата, ее объем и концентрация[1].

ХРАНЕНИЕ И ОТПУСК СТЕРИЛЬНЫХ РАСТВОРОВ В АМПУЛАХ

Ампулы надлежит хранить в прохладном и темном месте. Если в состав раствора ампул входят ядовитые или сильнодействующие вещества, то они должны храниться в условиях, указанных в Государственной фармакопее СССР для данных веществ. Во время хранения и перед отпуском ампулы должны подвергаться просмотру. Ампулы считаются негодными к применению, когда в них появляется опалесценция, муть или осадок.

---

[1] В настоящее время многие операции производства лекарственных форм в ампулах автоматизированы и выполняются с помощью специальной конструкции аппаратов-автоматов.

Глава XVI

ГОТОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Готовыми лекарственными формами принято называть лекарства, имеющиеся в аптеке в заготовленном виде и отпускаемые больному без обработки, немедленно. Состав таких лекарств обычно соответствует врачебным прописям, часто встречающимся в поступающей рецептуре. Лекарственные формы по прописям, широко применяемым в медицинской практике, изготовляются в массовом масштабе на фармацевтических заводах. Пропись, часто встречающаяся в пределах области, служит для заготовки лекарственных форм в областной галено-фармацевтической лаборатории аптекоуправления. Наконец, часто повторяющиеся прописи в рецептуре данной аптеки, имеющие местный характер, являются объектами для внутриаптечных заготовок. Готовые лекарственные формы имеют большое значение в деле улучшения лекарственного обслуживания населения. Их изготовляют по рациональным, проверенным в лечебной практике прописям. При изготовлении их в массовом масштабе, с применением механизации, достигается бо́льшая точность дозирования входящих в их состав лекарственных веществ, облегчается проведение качественного и количественного контроля, значительно снижается стоимость лекарств и улучшается их внешнее оформление. Широкое применение готовых лекарственных форм ускоряет отпуск лекарств больному. В виде готовых лекарственных форм заготовляют только стойкие лекарственные формы, не изменяющиеся при хранении и транспортировке.

ГОТОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ЗАВОДСКОЙ ЗАГОТОВКИ

Лекарственные формы заводской заготовки и медикаменты расфасовывают в фасовочных цехах фармацевтических заводов и галено-фармацевтических лабораторий.

Фасовкой называют развешивание и упаковку для индивидуального отпуска населению стойких при длительном хранении, наиболее употребительных лекарств. Расфасовка лекарств на фармацевтических заводах, проводимая в массовых количествах, большей частью механизирована и производится с помощью различных автоматов и другой аппаратуры (машин для разлива жидкостей, укупорки склянок, расфасовки сухих препаратов, мазей, отсчета и упаковки таблеток и т. д.).

В процессе фасовки лекарств проводится постоянный контроль, а готовая продукция подвергается тщательной проверке. Готовые лекарственные формы предназначаются к отпуску из аптек по рецептам врачей или в порядке ручной продажи. На каждой упаковке лекарственной формы обязательно указывается название предприятия, где она была изготовлена, состав, номер анализа, дата изготовления и номер серии. Готовые лекарственные формы, отпускаемые в порядке ручной продажи, часто выпускают под условными названиями. Условное название обычно является сокращенным названием входящих в состав лекарственной формы ингредиентов (например, таблетки «Асфен», содержащие 0,25 аспирина и 0,15 фенацетина) и утверждается для каждой прописи Государственным фармакопейным комитетом Ученого совета Министерства здравоохранения СССР. На упаковке лекарственной формы, кроме условного названия, указывается пропись и номер серии.

ГОТОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ АПТЕЧНОЙ ЗАГОТОВКИ (ВНУТРИАПТЕЧНЫЕ ЗАГОТОВКИ)

В рецептуре аптек часто встречаются рецепты с прописями лекарств, широко применяемых в районе, обслуживаемом аптекой. Выявление таких повторяющихся прописей позволяет путем изготовления по ним внутриаптечных заготовок увеличить количество лекарств, отпускаемых населению немедленно.

Методы выявления лекарственных форм, подлежащих заготовке, заключаются в основном в систематическом изучении поступающих в аптеку рецептов.

Рецепты, собранные в аптеке за определенное время, группируют по лекарственным формам. Внутри каждой лекарственной формы их подразделяют по характеру применения (например, прописи жидких лекарственных форм для наружного применения подразделяют на капли ушные, глазные, для носа, полоскания и т. п.). После этого прописи группируют по указанным в них лекарственным веществам, дозировке и т. п. В результате такой обработки отобранных рецептов устанавливают и выявляют повторяющиеся прописи, которые и об-

суждают с врачебными коллективами ближайших лечебных учреждений и с врачами обслуживаемого аптекой района.

Прописи, одобренные после совещания с врачами, изучают в отношении совместимости прописанных ингредиентов, устанавливают условия и сроки хранения готовых лекарств, после чего и производят их внутриаптечную заготовку.

Большое повышение производительности труда при внутриаптечных заготовках лекарственных форм достигается в результате использования различных приборов — дозаторов. С этой целью в аптеках для фасовки порошков применяется объемный дозатор ЦАНИИ, представляющий собой цельнометаллический прибор с механическим сбрасывателем, для фасовки жидкостей — портативные разливочные аппараты разной конструкции и т. д.

Г. ТЕХНОЛОГИЯ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Глава XVII

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОДЫ И РАСТВОРЫ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОДЫ

К фармацевтическим водам относят перегнанные ароматные воды, растворы эфирных масел в воде и некоторые другие растворы.

С физико-химической точки зрения все фармацевтические воды являются растворами. Характерным их признаком является незначительная концентрация растворенного вещества.

Фармацевтические воды по их составу и способу получения можно разделить на две группы: 1) растворы определенных химических соединений в воде; 2) ароматные воды, которые в свою очередь подразделяют на: а) ароматные воды, получаемые растворением эфирных масел в воде, и б) ароматные воды, получаемые путем перегонки.

К растворам определенных химических соединений в воде относятся известковая, свинцовая и хлороформная воды.

Раствор гидрата окиси кальция или известковая вода (Calcium hydrooxydatum solutum. Aqua calcis). Известковая вода представляет собой насыщенный водный раствор гидрата окиси кальция $Ca(OH)_2$. При ее изготовлении пользуются жженой известью, состоящей из окиси кальция с некоторой примесью посторонних веществ. Одни из этих примесей (натриевые и калиевые соли) растворимы в воде, другие же (фосфаты кальция и магния, карбонат кальция и т. п.) — нерастворимы. На этом свойстве примесей и основывается метод изготовления известковой воды, приведенный в Государственной фармакопее СССР VIII издания.

1 ч. жженой извести гасят 5 ч. воды. Реакцию ведут в эмалированном сосуде, так как при гашении происходит сильное разогревание смеси. Кашицеобразную массу переносят в бутыль, прибавляют 15 ч. воды, сильно взбалтывают и оставляют на 4—5 часов, при этом растворимые примеси переходят

в раствор. Затем раствор сливают, а остаток обливают 50 ч. холодной воды, взбалтывают, закупоривают бутыль и оставляют в прохладном месте на несколько дней, время от времени взбалтывая.

Для употребления известковую воду по мере необходимости сливают с осадка и фильтруют, а к осадку вновь добавляют воду до первоначального объема, взбалтывают и оставляют в прохладном месте в тщательно закупоренной бутыли для получения новой порции известковой воды.

Известковая вода — прозрачная, бесцветная жидкость, без запаха, сильно щелочной реакции, содержит 0,15—0,17% гидрата окиси кальция.

Хранят известковую воду, во избежание взаимодействия гидрата окиси кальция с углекислотой воздуха, приводящего к образованию мела, в наполненных доверху и тщательно закупоренных склянках. Периодически, не реже 1 раза в 3 месяца, ее следует проверять на содержание гидрата окиси кальция.

Свинцовая вода, свинцовая примочка (Aqua plumbi). Свинцовую воду изготовляют по следующей фармакопейной прописи: 2 ч. раствора основного ацетата свинца и 98 ч. воды. Раствор основного ацетата свинца смешивают в склянке со свежепрокипяченной дистиллированной водой и немедленно хорошо закупоривают. Применять для ее изготовления простую воду не следует, так как содержащиеся в простой воде соли и углекислота образуют с основным ацетатом свинца нерастворимые в воде осадки.

Свинцовая вода — слегка мутная жидкость, слабо щелочной реакции; приготовляют ее ex tempore.

Хлороформная вода (Aqua chloroformiata). Хлороформная вода представляет собой насыщенный раствор хлороформа в воде. В Государственную фармакопею СССР VIII издания не включена. Хлороформ трудно растворим в воде (1 : 200) и придает ей специфический запах и сладкий вкус. 1 ч. хлороформа смешивают при энергичном взбалтывании с 200 ч. дистиллированной воды до полного растворения хлороформа и полученный раствор фильтруют сквозь смоченный водой бумажный фильтр. Приготовляют ее ex tempore.

АРОМАТНЫЕ ВОДЫ, ПОЛУЧАЕМЫЕ РАСТВОРЕНИЕМ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ВОДЕ

Эфирные масла являются сложными смесями разнообразных химических соединений. Многие из них нестойки и при длительном или неправильном хранении вследствие происходящего окисления подвергаются изменениям: темнеют, густеют, приобретают несвойственный свежему эфирному маслу

неприятный запах, вкус и т. п. Для изготовления ароматных вод должны применяться только такие эфирные масла, которые полностью соответствуют по своему качеству требованиям, предусмотренным Государственной фармакопеей СССР VIII издания.

Эфирные масла, как правило, очень плохо растворяются в воде; для лучшего их растворения при изготовлении ароматных вод Государственная фармакопея СССР VIII издания предусматривает растирание их с чистым тальком. Эфирное масло растирают в ступке с десятикратным количеством чистого талька, смесь переносят в склянку с теплой (подогретой до 50—60°) водой и взбалтывают в течение 15 минут. Остывшую жидкость фильтруют сквозь бумажный фильтр, предварительно смоченный водой.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания приведены следующие ароматные воды, получаемые растворением эфирных масел в воде: укропная (Aqua Foeniculi), перечной мяты (Aqua Menthae piperitae), изготовляемые из 1 ч. эфирного масла и 1000 ч. воды, и розовая вода (Aqua Rosae), изготовляемая из 1 ч. эфирного масла и 4000 ч. воды.

Вследствие нестойкости ароматных вод их обычно изготовляют в аптеках на непродолжительный срок и сохраняют в прохладном месте, в хорошо закупоренных склянках.

ПЕРЕГНАННЫЕ АРОМАТНЫЕ ВОДЫ (AQUAE AROMATICAE DESTILLATAE)

Перегнанные ароматные воды получают из растительных веществ посредством перегонки с водой или водяным паром или с водой и спиртом.

Способ перегонки с водой или водяным паром основан на физическом законе, по которому две несмешивающиеся и не реагирующие между собой жидкости перегоняются при температуре более низкой, чем каждая из них в отдельности, так как парообразование таких смесей происходит при равенстве атмосферного давления и суммы парциальных давлений компонентов смеси.

При перегонке с водой растительный материал и воду помещают и нагревают в одном и том же перегонном аппарате; нагревание производят огнем, разводимым непосредственно под перегонным аппаратом. При перегонке с водяным паром в перегонный аппарат помещают только растительный материал и сквозь него пропускают ток пара, получаемого в отдельном парообразователе, что исключает возможность пригорания материала. При обоих способах водяные пары увлекают эфирное масло и, проходя через соответствующий холодильник, стекают в приемник в виде мутной воды, в которой плавают капельки масла (рис. 72). Масло постепенно со-

бирается над водой, а если его удельный вес выше единицы, то под водой. В случае, если в процессе перегонки получается значительное количество эфирного масла, в качестве приемника применяют «флорентийский сосуд», имеющий отводную трубку у дна, согнутую коленом и доходящую почти до горлышка сосуда, через которую во время перегонки непре-

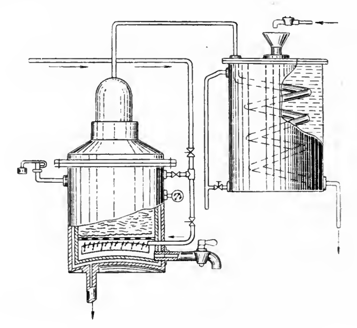


Рис. 72. Аппарат для получения ароматных вод.

рывно уходит отстоявшаяся ароматная вода, в сосуде же остается эфирное масло. При маслах тяжелее воды соответственно меняется и конструкция приемника. Для перегонки ароматных вод требуется специальная аппаратура, а потому их получают преимущественно в галено-фармацевтических лабораториях. Воды, получаемые из свежих растений, заготовляют на год; воды из высушенных растений изготовляют на менее длительный срок хранения.

Из перегнанных вод в Государственную фармакопею СССР VIII издания включены: вода плодов кориандра спиртовая и горькоминдальная вода.

Вода плодов кориандра (кишнеца) спиртовая (Aqua Coriandri spirituosa). Эта вода получается путем настаивания 1 ч. истолченных плодов кишнеца на смеси из 1 ч. 90° спирта с 10 ч. воды в течение 12 часов. Полученный настой затем перегоняют до получения 10 ч. воды кориандра.

Вода кориандра — бесцветная, прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость с запахом кишнеца и спирта, пряного вкуса.

Вода горькоминдальная (Aqua Amygdalarum amararum). Крупный порошок жмыхов горького миндаля (12 ч.), полученный после удаления из него жирного масла выжиманием под прессом без нагревания, сушат при температуре не выше 25°, помещают в перегонный аппарат, обливают 20 ч. воды, тщательно перемешивают и оставляют на 12 часов при обыкновенной температуре. Затем массу подвергают отгонке с водяным паром, подводимым непосредственно под миндальную массу. При этом содержащийся в жмыхах гликозид амигдалин под влиянием фермента эмульсина расщепляется на бензальдегидциангидрин и глюкозу:

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O \rightarrow C_6H_5-C\begin{cases}H\\OH\\CN\end{cases} + 2C_6H_{12}O_6.$$

Часть бензальдегидциангидрина разлагается до бензойного альдегида и цианистого водорода:

$$C_6H_5-C\begin{cases}H\\OH\\CN\end{cases} \rightarrow C_6H_5-C\begin{cases}H\\O\end{cases} + HCN.$$

Отгон, содержащий летучие продукты, собирают в приемник, содержащий 3 ч. спирта, пока общее количество жидкости в приемнике не составит 12 ч. После этого собирают отдельно еще 3 ч. отгона и в обоих отгонах определяют порознь содержание цианистого водорода. Если в первом отгоне содержание цианистого водорода превышает 0,1%, его разбавляют смесью из 1 ч. спирта и 3 ч. второго отгона до получения раствора, содержащего 0,1% цианистого водорода.

Горькоминдальная вода может быть изготовлена также из жмыха семян персиков, абрикосов и др.

Горькоминдальная вода — бесцветная, прозрачная или слегка мутноватая жидкость, с сильным горькоминдальным запахом, очень слабо кислой реакции.

Горькоминдальная вода как содержащая ядовитый цианистый водород должна храниться с предосторожностью (список Б). Высшая разовая доза — 30 капель, высшая суточная—60 капель. Хранят и отпускают ее в посуде оранжевого стекла.

ХРАНЕНИЕ И ОТПУСК АРОМАТНЫХ ВОД

Все ароматные воды должны быть прозрачными или только слабо опалесцирующими, иметь запах входящих в них веществ. Ароматные воды не должны иметь затхлого запаха и слизистой консистенции. Перед отпуском температуру воды доводят до 15—20°, воду сильно взбалтывают и профильтро-

вывают сквозь бумажный фильтр, предварительно смоченный водой. Хранят их в хорошо закупоренных склянках в прохладном месте.

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ РАСТВОРЫ

Растворы, приведенные в Государственной фармакопее СССР VIII издания, в зависимости от растворителя, можно разделить на водные, спиртовые и масляные. При этом спиртовые растворы принято называть медицинскими спиртами, а масляные — медицинскими маслами. Водные растворы, содержащие определенное количество сахара, называют сиропами. Кроме того, как уже отмечалось выше, растворы с незначительной концентрацией растворенного вещества выделяют в особую группу фармацевтических вод.

Из водных фармакопейных растворов часто применяют в медицинской практике раствор арсенита калия, жидкость Бурова и раствор основного ацетата свинца. К водным растворам относится и противоядие при отравлении металлами.

Раствор арсенита калия (Liquor kalii arsenicosi). Фаулеров раствор мышьяка (Liquor arsenicalis Fowleri). По Государственной фармакопее СССР VIII издания для изготовления этого раствора берется 10 г мышьяковистого ангидрида, 10 г карбоната калия, достаточное количество соляной кислоты, 10 мл камфорного спирта, 90 мл спирта и достаточное количество воды.

В колбу помещают 10 г карбоната калия, растворяют в 10 мл горячей воды, прибавляют 10 г мышьяковистого ангидрида и нагревают до полного растворения. При действии карбоната калия на мышьяковистый ангидрид в водном растворе получается мышьяковистокалиевая соль:

$$As_2O_3 + K_2CO_3 \rightarrow CO_2 + 2KAsO_2.$$

Для нейтрализации щелочной реакции раствора и устранения образования других солей мышьяка раствор разбавляют 500 мл воды и прибавляют понемногу, при непрерывном взбалтывании, разведенной соляной кислоты до нейтральной реакции. Затем к охлажденной жидкости добавляют смесь из 10 мл камфорного спирта и 90 мл винного 90° спирта. Камфорный спирт добавляют для отличия ядовитого бесцветного раствора мышьяковистокалиевой соли от неядовитых бесцветных растворов, а 90° спирт — для консервирования раствора. Наконец, прибавляют еще воды, чтобы получился 1 л раствора. После отстаивания раствор фильтруют.

Изготовление раствора арсенита калия как содержащего ядовитое вещество должно проводиться в условиях, исключающих вредное действие мышьяка или загрязнение им других препаратов.

Раствор арсенита калия — бесцветная, прозрачная жидкость, камфорного запаха. Содержит 1% мышьяковистого ангидрида. Хранить его следует под замком (список А), в хорошо закупоренных склянках.

Высшая разовая доза — 3 капли, высшая суточная — 10 капель.

Жидкость Бурова (Liquor Burovi). 8% раствор ацетата алюминия (Liquor aluminii acetici 8%). Названа по имени русского врача Бурова, открывшего в 1857 г. антисептические свойства раствора ацетата алюминия.

По Государственной фармакопее СССР VIII издания для изготовления жидкости Бурова берут 46,5 ч. калиевых квасцов, 14,5 ч. карбоната кальция, 39 ч. разведенной уксусной кислоты и достаточное количество воды.

В объемистый сосуд помещают 46,5 ч. квасцов, обливают их 600 ч. горячей воды и помешивают до растворения.

Отдельно растирают 14,5 ч. карбоната кальция с 24,5 ч. воды и кашицеобразную смесь малыми порциями при постоянном помешивании приливают к охлажденному раствору квасцов. При этом протекает следующая химическая реакция, сопровождающаяся выделением большого количества углекислого газа:

$$2KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O + 3CaCO_3 - K_2SO_4 + 3CO_2 + \downarrow CaSO_4 + \\ + \downarrow 2Al(OH)_3 + 9H_2O.$$

Сульфат калия будет находиться в растворе, а сульфат кальция и гидрат окиси алюминия — в осадке. Сульфат калия — вредная примесь, поэтому для ее удаления смесь отстаивают, жидкость сливают с образовавшегося осадка, который промывают почти до полного удаления сульфата калия. К промытому осадку прибавляют 39 ч. разведенной уксусной кислоты, в результате чего получается раствор ацетата алюминия:

$$2Al(OH)_3 + 4CH_3COOH \rightarrow 2Al(OH)(CH_3COO)_2 + 4H_2O.$$

Полученный раствор оставляют стоять на 2—3 дня в прохладном месте, после чего жидкость сливают с осадка, доводят водой до удельного веса 1,044—1,048 и фильтруют[1].

Жидкость Бурова — бесцветная, прозрачная жидкость, кислой реакции, со слабым запахом уксусной кислоты и сладковато-вяжущим вкусом. Содержит 7,3—8,3% (весовых) основной уксусно-алюминиевой соли.

Несмотря на тщательное изготовление, жидкость Бурова при хранении иногда мутнеет. Мутный препарат может быть

[1] На фармацевтических заводах жидкость Бурова в настоящее время получают главным образом электролитическим методом из металлического алюминия и уксусной кислоты.

отпущен после фильтрования, если прозрачный фильтрат удовлетворяет требованиям Государственной фармакопеи СССР. Хранят жидкость Бурова в хорошо закупоренных склянках в прохладном месте.

Раствор основного ацетата свинца (Plumbum aceticum basicum solutum). Свинцовый уксус (Liquor plumbi subacetici). По Государственной фармакопее СССР VIII издания для изготовления этого раствора берут 3 ч. ацетата свинца, 1 ч. окиси свинца и достаточное количество воды. Раствор основного ацетата свинца очень быстро соединяется с углекислотой, образуя почти не растворимые в воде соли свинца, поэтому при его изготовлении необходимо принимать меры предосторожности, чтобы углекислый газ не попал в раствор.

Окись свинца предварительно растирают в мельчайший порошок, так как крупные частицы медленно реагируют с ацетатом свинца. Затем 3 ч. ацетата свинца смешивают с 1 ч. окиси свинца и 1 ч. воды и смесь нагревают на водяной бане при помешивании до получения белой массы. К смеси прибавляют свежепрокипяченной горячей воды до получения 14 ч. жидкости.

В результате взаимодействия между окисью и ацетатом свинца образуется основной ацетат свинца:

$$(CH_3COO)_2Pb \cdot 3H_2O + PbO \rightarrow 2CH_3COOPb(OH) + 2H_2O.$$

При этом могут получиться и другие соли. Смесь переливают в плотно закрывающиеся сосуды и оставляют на 2—3 дня для осаждения нерастворимых солей. Затем жидкость фильтруют, разводят свежепрокипяченной горячей водой до получения жидкости надлежащего удельного веса и тотчас разливают в небольшие склянки, наполняя их доверху, и плотно закупоривают пробками.

Раствор основного ацетата свинца — бесцветная, почти прозрачная жидкость слабо щелочной реакции, удельного веса 1,225—1,230; содержит от 16,7 до 17,4% свинца.

Противоядие при отравлении металлами (Antidotum metallorum). Противоядие при отравлении металлами представляет собой стойкий пересыщенный щелочной раствор сероводорода в воде. Изготовляют его по следующей прописи, приведенной в 1-м дополнении к Государственной фармакопее СССР VIII издания:

Сульфата магния	3,75 г
Бикарбоната натрия	12,5 »
Натра едкого в пересчете на 100%	1,0 »
Воды дистиллированной	1000 »
Сероводорода	достаточное количество

500 г 0,2% раствора едкого натра, установленного титрованием, насыщают газообразным сероводородом, предварительно пропущенным сначала через взвесь 3 г карбоната кальция в 100 мл воды, а затем через 100 мл воды.

3,75 г кристаллического сульфата магния и 12,5 г бикарбоната натрия растворяют в 500 мл свежепрокипяченной и охлажденной до 50° воды и фильтруют.

Второй раствор после охлаждения прибавляют к первому; жидкость охлаждают до 2—3° ниже нуля и вторично насыщают очищенным, как указано выше, сероводородом (около 20 часов), пока общее его содержание в препарате будет не менее 0,4%.

Готовый раствор разливают по 100 мл или 200 мл в сухие стерилизованные склянки, закупоривают резиновыми пробками и закрепляют пробки ниткой. Это прозрачная жидкость лимонно-желтоватого с зеленоватым оттенком цвета, с сероводородным запахом и солоновато-горьким, вяжущим вкусом.

Хранят раствор в прохладном и защищенном от света месте. При хранении выделяет незначительный беловатый осадок серы.

Раствор применяется в качестве противоядия при отравлениях солями ртути и другими тяжелыми металлами. Действие его обусловлено образованием нерастворимых, а поэтому и нетоксичных осадков сульфидов тяжелых металлов.

МЕДИЦИНСКИЕ СПИРТЫ (SPIRITUS MEDICINALES)

Медицинскими спиртами или просто спиртами называют растворы различных веществ в винном (этиловом) спирте.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания значится 6 различных медицинских спиртов.

Изготовляют медицинские спирты заводским путем и в аптеках, так как изготовление их не сложно и не требует специального оборудования.

Эфир со спиртом (Spiritus aethereus). Эфир со спиртом изготовляют смешением 1 ч. эфира и 2 ч. 90° спирта. В склянку сначала отвешивают спирт, а затем эфир и жидкость взбалтывают, закрыв склянку пробкой.

Эфир со спиртом — прозрачная, бесцветная, летучая, легко воспламеняющаяся жидкость, с запахом эфира и спирта, жгучего вкуса, нейтральной реакции. Сохраняется в хорошо закупоренных склянках, в прохладном защищенном от света месте, вдали от огня.

Муравьиный спирт (Spiritus formicicus artificialis). Муравьиный спирт изготовляют смешением 1 ч. муравьиной кислоты и 19 ч. 90° спирта.

Это — прозрачная, бесцветная жидкость, своеобразного запаха, кислой реакции. При хранении часть муравьиной кислоты образует со спиртом этиловый эфир муравьиной кислоты:

$$HCOOH + OHC_2H_5 \rightarrow HCOOC_2H_5 + H_2O.$$

Вследствие этого муравьиный спирт частично теряет свои раздражающие свойства, ради которых он применяется в медицинской практике. Поэтому его следует заготовлять только на непродолжительный срок и сохранять в защищенном от света месте.

Лавандовый спирт (Spiritus Lavandulae). Лавандовый спирт изготовляют следующим образом: 1ч. лавандового масла растворяют в 25 ч. 90° спирта, прибавляют 74 ч. 70° спирта и полученную жидкость фильтруют.

Лавандовый спирт — прозрачная, бесцветная жидкость, со своеобразным запахом лаванды. При смешении равных количеств по объему лавандового спирта и воды получается мутный раствор.

Горчичный спирт (Spiritus Sinapis). Горчичный спирт получают смешением 1 ч. эфирного горчичного масла с 49 ч. 90° спирта.

Эфирное горчичное масло сильно раздражает кожу, слизистые оболочки дыхательных путей и вызывает слезотечение. Вследствие этого с ним надо обращаться осторожно. При хранении эфирное горчичное масло реагирует со спиртом, что приводит к уменьшению раздражающего действия горчичного спирта. Изготовляют горчичный спирт на непродолжительный срок и хранят в защищенном от света месте.

Горчичный спирт — прозрачная, бесцветная жидкость, с запахом эфирного горчичного масла.

Камфорный спирт (Spiritus camphoratus). Камфорный спирт изготовляют следующим образом: 1 ч. камфоры в мелких кусочках или в порошке растворяют в 7 ч. 90° спирта, затем прибавляют 2 ч. воды и жидкость взбалтывают.

Камфорный спирт — бесцветная, прозрачная жидкость камфорного запаха.

Нашатырно-анисовые капли (Liquor ammonii anisatus). Нашатырно-анисовые капли представляют собой смесь 10 ч. анисового эфирного масла, 240 ч. 90° спирта и 50 ч. раствора аммиака.

К раствору анисового масла в спирте прибавляют раствор аммиака и жидкость фильтруют, прикрывая воронку для возможного уменьшения потерь аммиака.

Нашатырно-анисовые капли — прозрачная, почти бесцветная или слегка желтоватая жидкость с сильным анисовым и аммиачным запахом; с 10 ч. воды образует молочномутную жидкость. Сохраняют нашатырно-анисовые капли в склянках с притертыми пробками.

Мыльные спирты. Мыльные спирты — это растворы мыла в спирте. В медицинской практике находят применение два мыльных спирта: мыльный спирт (Spiritus saponatus) и мыльный спирт сложный (Spiritus saponis kalini compositus). Из них последний является фармакопейным препаратом.

Мыльный спирт получают омылением подсолнечного масла едким кали по прописи, приведенной в Государственной фармакопее СССР VII издания. Это — прозрачная жидкость, желтого цвета, щелочной реакции, сильно пенящаяся при взбалтывании с водой.

Мыльный спирт сложный получают путем растворения зеленого мыла в спирте. По Государственной фармакопее СССР VIII издания для его изготовления берут: 20 ч. зеленого мыла, 2 ч. воды, 8 ч. 90° спирта и 3 ч. лавандового спирта. Зеленое мыло и воду нагревают до получения жидкой массы, затем полуостывшую массу прибавляют к смеси спиртов и полученную после растворения жидкость отстаивают в течение 3 дней в прохладном месте и фильтруют.

Иодные настойки. Иодные настойки относятся к медицинским спиртам, так как они представляют собой растворы иода в спирте. Название «настойка» сохранилось еще с того времени, когда раствор иода изготовлялся путем извлечения иода из морских водорослей и всякая окрашенная жидкость называлась настойкой.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания значатся два раствора иода— 5% и 10%.

Настойка иодная 5% (Tinctura jodi 5%), спиртовой раствор иода 5% (Solutio jodi spirituosa 5%) изготовляется путем растворения иода и иодида калия в спирто-водной смеси. Иодид калия добавляется для повышения растворимости иода и увеличения стойкости раствора.

В объемистой банке с притертой пробкой растворяют 20 г измельченного иодида калия в 40 мл смеси равных объемов 95° спирта и воды; 50 г чистого возогнанного иода помещают в марлевый мешочек и подвешивают последний в банке таким образом, чтобы он лишь касался поверхности раствора; банку закрывают пробкой и оставляют в покое до растворения иода. Затем полученный раствор доводят до 1 л смесью спирта и воды. Высшая разовая доза — 15 капель и высшая суточная доза — 50 капель.

Настойка иодная 10% (Tinctura jodi 10%), спиртовой раствор иода 10% (Solutio jodi spirituosa 10%) изготовляется путем растворения чистого возогнанного иода в 95° спирте. Высшая разовая доза — 8 капель и высшая суточная доза — 25 капель.

Иодные настойки — темнокраснобурые, прозрачные в тонких слоях жидкости, с свойственным иоду запахом.

При хранении иодные настойки изменяются, так как они представляют собой раствор сильного окислителя (иода) в легко подвергающемся окислению растворителе (этиловом спирте). Количество свободного иода в настойке уменьшается за счет образования иодистого водорода, с одновременным появлением в настойке различных органических продуктов

(уксусный альдегид, иодистый этил, уксусная кислота и некоторые другие).

Вследствие этого Государственная фармакопея СССР VIII издания предписывает готовить 10% иодную настойку на весьма непродолжительный срок (до 1 месяца) для отпуска только по специальным требованиям и обе настойки сохранять в склянках оранжевого стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

МЕДИЦИНСКИЕ МАСЛА (OLEA MEDICATA)

Медицинские масла представляют собой растворы лекарственных веществ в маслах или масляные извлечения из лекарственного растительного сырья.

В зависимости от способа получения медицинских масел, различают масла-растворы и настоенные масла. В качестве растворителей при изготовлении медицинских масел применяют растительные масла, из них наиболее часто — подсолнечное масло.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания значатся два медицинских масла: камфорное и беленное.

Масло камфорное для наружного применения (Oleum camphoratum ad usum externum) изготовляют путем растворения 100 г измельченной камфоры в подогретом до 40° подсолнечном масле. Затем теплый раствор фильтруют через сухой фильтр.

Камфорное масло для инъекций изготовляют на персиковом масле в концентрации 20% по правилам изготовления стерильных растворов.

Масло беленное (Oleum Hyoscyami) является масляным извлечением из листьев белены.

100 ч. высушенных и крупно измельченных листьев белены смачивают смесью, состоящей из 75 ч. 95° спирта и 3 ч. раствора аммиака, и оставляют в закупоренном сосуде на 12 часов при обыкновенной температуре и частом перемешивании. Затем массу переносят в котел, прибавляют 1000 ч. подсолнечного масла и 50 ч. обезвоженного сульфата натрия (водоотнимающее средство) и смесь осторожно нагревают до полного улетучивания спирта и аммиака. После этого массу выжимают под прессом и полученное масло фильтруют еще теплым через сухой фильтр.

Беленное масло — прозрачная маслянистая жидкость зеленого или буроватозеленого цвета, своеобразного запаха.

Медицинские масла под влиянием света и воздуха прогоркают, поэтому сохраняют их в хорошо закупоренных склянках, в прохладном, защищенном от света месте.

Глава XVIII

СИРОПЫ. SIRUP

Сиропами называют густоватые, прозрачные жидкости, представляющие собой концентрированные растворы сахара в водных жидкостях.

Изготовляют сиропы в галено-фармацевтических лабораториях и на фармацевтических заводах. В аптеках их изготовляют редко.

Обычно сиропы содержат от 60 до 65% сахара. Эта концентрация является наилучшей, так как в менее концентрированных растворах сахара очень быстро развиваются микроорганизмы и плесени, вызывающие порчу сиропов, а при более высоких концентрациях сахара часто происходит выделение кристаллов сахара («засахаривание» сиропов). В Государственной фармакопее СССР VIII издания приведено 9 разных сиропов.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СИРОПОВ

Сиропы изготовляют растворением при нагревании рафинированного сахара в настоях, выбродивших фруктовых соках, растворах солей или смешением сахарного сиропа с лекарственными веществами.

Сахар обливают небольшим количеством воды и смесь оставляют приблизительно на 30 минут. За это время жидкость впитывается в сахар, который становится настолько рыхлым, что сам по себе распадается на мелкие крупинки. Тогда на сахар наливают остальную жидкость. При непродолжительном нагревании смеси весь сахар быстро растворяется.

Варку сиропов производят в фарфоровых, эмалированных или луженых котлах. Фруктовые и ягодные сиропы нельзя кипятить в луженых котлах, так как олово вступает во взаимодействие с органическими кислотами, содержащимися в ягодах и фруктах. Такие сиропы варят в фарфоровом или медном нелуженом котле, откуда еще горячими выливают в

другие сосуды. Образующуюся при варке сиропов пену снимают шумовкой. При кипячении сиропа часть воды улетучивается. Для пополнения ее сначала определяют удельный вес сиропа, а затем добавляют недостающее количество воды. В горячем виде сиропы процеживают сквозь плотную ткань или в случае небходимости фильтруют через бумагу. Если по прописи предусмотрено добавление 90° спирта, то его прибавляют к вполне остывшему сиропу.

Сироп сахарный (Sirupus simplex). 64 ч. сахара-рафинада растворяют в 36 ч. воды, нагревают, дают при постоянном помешивании вскипеть, испарившуюся при этом воду дополняют необходимым количеством кипящей воды до 100 ч. и еще горячий раствор фильтруют.

Сахарный сироп — прозрачная, бесцветная, густоватая жидкость без запаха, сладкого вкуса, нейтральной реакции, удельного веса 1,315—1, 330.

Сиропы с настойками или экстрактами. Сахарный сироп смешивают с определенным количеством настойки или экстракта и другими входящими в состав сиропа ингредиентами.

Сироп алтейный (Sirupus Althaeae). 4 ч. жидкого экстракта алтейного корня смешивают с 96 ч. сахарного сиропа.

Сироп солодкового корня (Sirupus Glycyrrhizae). 4 ч. густого экстракта солодкового корня смешивают при слабом нагревании с 86 ч. сахарного сиропа и прибавляют 10 ч. спирта.

Сироп ревенный (Sirupus Rhei). 1,25 ч. сухого экстракта ревеня растворяют в смеси из 2 ч. спирта и 3 ч. укропной воды и фильтруют. Затем добавляют 94 ч. сахарного сиропа, нагревают и дают вскипеть.

Сироп кожуры мандарина (Sirupus Citri unshiu). 15 ч. настойки кожуры мандарина смешивают с 85 ч. сахарного сиропа. Вместо сиропа кожуры мандарина допускается к применению сироп померанцевой корки (Sirupus Aurantii corticis).

Сироп рвотного корня (Sirupus Ipecacuanhae). 10 ч. настойки рвотного корня смешивают с 90 ч. сахарного сиропа.

Плодовые и ягодные сиропы. В Государственной фармакопее СССР VIII издания из плодовых и ягодных сиропов приведено только два: вишневый сироп (Sirupus Cerasi) и малиновый (Sirupus Rubi idaei).

Для изготовления вишневого сиропа берут кислые темно-красные вишни с косточками, а для малинового сиропа — зрелую красную малину без чашечек и губчатого ложа. Изготовляют оба сиропа одинаково. Плоды очищают от посторонних примесей и измельчают. Вишни измельчают вместе с косточками.

В плодах содержатся пектиновые вещества, которые при хранении сиропов приводят их к застудневанию или помутнению. Удаляют пектиновые вещества путем брожения. Для этого кашицеобразную массу, полученную в результате измельчения плодов, помещают в сосуд, посыпают небольшим количеством сахара и оставляют бродить при 20—25° в течение нескольких дней. Во время брожения пектиновые вещества частично превращаются в растворимые углеводы, а затем в углекислоту и спирт и частично свертываются. Брожение считается законченным, когда прекращается выделение углекислого газа и проба профильтрованного сока остается прозрачной при прибавлении половинного количества спирта. По окончании брожения массу отжимают, жидкость отстаивают в холодном месте, сливают с осадка, фильтруют и немедленно готовят сироп.

Сироп с иодидом железа (Sirupus ferri jodati). 12,5 ч. железа в порошке обливают в колбе 50 ч. воды и прибавляют понемногу 41,5 ч. иода при постоянном взбалтывании и охлаждении разогревающегося раствора, причем цвет жидкости, вначале бурый, переходит в зеленоватый вследствие образования иодида железа:

$$Fe + J_2 \rightarrow FeJ_2.$$

После этого жидкость фильтруют в сосуд, содержащий 850 ч. сахарного сиропа, в котором растворено 0,5 ч. лимонной кислоты. Колбу и остаток на фильтре тщательно промывают горячей водой, прибавляя промывные воды к основному раствору. Затем жидкость выпаривают до получения 1000 ч. сиропа.

Сахарный сироп не только является средством, улучшающим вкус сиропа, но и предохраняет двухвалентное железо от окисления в окисное, образование которого нежелательно. Лимонная кислота в данном случае добавляется также для повышения стойкости сиропа.

Сироп с иодидом железа — прозрачная жидкость, сладкого металлического вкуса, зеленоватого цвета, слабокислой реакции. В темноте и под влиянием кислорода воздуха сироп с иодидом железа разлагается.

Хранение сиропов. Хранят сиропы в сухих, наполненных доверху и хорошо закупоренных склянках, в защищенном от света месте, за исключением сиропа с иодидом железа, который сохраняют на свету.

Глава XIX

ПЛАСТЫРИ. EMPLASTRA

Пластырями называют лекарственную форму плотной консистенции, размягчающуюся, но не плавящуюся при температуре 37° и обладающую свойством плотно приставать к коже.

В состав пластырей входят свинцовые соли жирных кислот, жиры, воск, смолы и каучук. Изготовляют пластыри на фармацевтических заводах и в галено-фармацевтических лабораториях. Предназначаются пластыри для наружного применения.

По своему медицинскому назначению пластыри разделяются на три группы:

1) пластыри эпидерматические, применяемые для укрепления на поверхности кожи повязок, для предохранения ран и воспаленных участков кожи, для сближения краев раны и для закрытия дефектов кожи (например, лейкопластырь);

2) пластыри эндерматические, в состав которых входят лекарственные вещества, действующие преимущественно местно (например, пластырь со шпанскими мушками);

3) пластыри диадерматические, в состав которых входят лекарственные вещества, обладающие преимущественно общим действием (ртутный пластырь).

Пластыри (за исключением лейкопластыря) применяются в медицинской практике в последнее время сравнительно редко.

По составу пластырные массы можно разделить на следующие группы:

1) обыкновенные пластыри, которые в свою очередь подразделяют на: а) жирно-смоляные, содержащие в основе смолы, смолоподобные вещества и жиры; б) свинцовые, основа которых состоит из свинцовых солей высших жирных кислот;

в) смешанные, содержащие в основе смеси жирно-смоляных и свинцовых пластырей с примесью других веществ.

Обыкновенные пластыри отпускаются в виде небольших кусочков или намазанными на ткань или бумагу;

2) каучуковые и клеевые пластыри. Каучуковые пластыри содержат в основе каучук или гуттаперчу, а клеевые — рыбий клей. Каучуковые и клеевые пластыри отпускают только намазанными на ткань или бумагу.

К пластырям относят также кожные клеи и лаки, являющиеся растворами, оставляющими на коже после испарения растворителя эластичную пленку, и применяемые, как и эпидерматические пластыри.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ПЛАСТЫРЕЙ

Обыкновенные пластыри. Для изготовления обыкновенных пластырей вещества, входящие в их состав, предварительно расплавляют на водяной бане или на открытом огне, причем вначале расплавляют тугоплавкие материалы, а затем легкоплавкие и смешивают их. Расплавленные вещества после смешения процеживают. Если в состав пластырей входят летучие или порошкообразные вещества, то их прибавляют к расплавленной, процеженной и полуостывшей пластырной массе при постоянном помешивании и затем смесь выливают в соответствующие формы. Готовые пластыри должны быть однородными и не содержать комков.

В Государственную фармакопею СССР VIII издания включены следующие обыкновенные пластыри: пластырь со шпанскими мушками (Emplastrum Cantharidum), ртутный (Emplastrum hydrargyri), свинцовый сложный (Emplastrum plumbi compositum), свинцовый простой (Emplastrum plumbi simplex) и мыльный (Emplastrum saponatum).

Простой свинцовый пластырь входит как основа в состав ртутного, сложного свинцового и мыльного пластырей. Он представляет собой смесь свинцовых солей высших жирных кислот с остатками неразложившихся жиров. Изготовляют его следующим образом: 10 ч. подсолнечного масла, 10 ч. очищенного свиного жира, 10 ч. предварительно просеянной окиси свинца и достаточное количество воды нагревают в медном котле до полного омыления, т. е. до исчезновения частичек окиси свинца и образования однородной, пластической, немаркой массы. Полученную массу отмывают от глицерина теплой водой, затем воду сливают и остаток воды в пластыре удаляют выпариванием на водяной бане.

Обыкновенные пластыри выпускаются в форме палочек или плиточек. Палочки получают выкатыванием или прессованием массы, или же выливанием в формы. Пластырям мягкой консистенции придают форму плиточек.

Намазанные пластыри. Некоторые пластыри для удобства пользования ими намазывают равномерным слоем на ткань (коленкор, шелк) или бумагу. В заводских условиях намазывание пластыря производится с помощью пластырной машины, состоящей из массивной доски и металлического желоба с продольной щелью на дне. Металлический желоб имеет двойные стенки, между которыми циркулирует горячая вода, подогревающая пластырную массу, помещенную в желоб. Ткань, на которую намазывают пластырную массу, протягивают под желобом (рис. 73). Намазанный пластырь свертывают в рулоны с прокладкой из восковой или парафинированной бумаги и упаковывают в картонные или металлические пеналы. Он должен легко отставать при разматывании рулона, легко прилипать к коже и при хранении не должен засыхать. Иногда намазанный пластырь нарезают в виде четырехугольных кусочков.

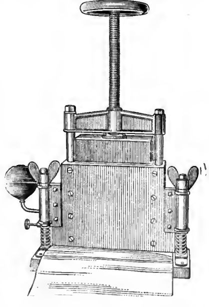


Рис. 73. Машинка для намазывания пластырей.

Каучуковые пластыри. Эти пластыри были предложены в России впервые в 1888 г. Они широко применяются в медицинской практике. Каучуковые пластыри представляют собой смесь невулканизированного каучука или гуттаперчи со смолами, воском, ланолином и другими веществами. Из каучуковых пластырей в Государственную фармакопею СССР VIII издания включен лейкопластырь (Emplastrum adhaesivum elasticum extensum), для изготовления которого берут: 22,4 ч. канифоли, 8,4 ч. воска желтого, 24,4 ч. окиси цинка, 22,4 ч. ланолина безводного, 22,4 ч. каучука и 102 ч. очищенного бензина.

Канифоль и воск расплавляют и процеживают. Окись цинка смешивают с расплавленным ланолином. Затем цинколанолиновую смесь смешивают со сплавом канифоли и воска и полученную массу вливают в раствор каучука в бензине.

Готовую пластырную массу намазывают на ткань (шифон), а затем наматывают лентами (без прокладки, на картонные трубки и разрезают на небольшие по ширине трубки.

Намазанные каучуковые пластыри нарезают также на отдельные кусочки и покрывают (для лучшего обмена воздуха с кожей) сетью мелких отверстий (перфорированные пластыри).

Иногда в состав пластыря вводят различные лекарственные вещества нли посыпают ими нарезанные кусочкн намазанного пластыря (нмпрегнированные пластыри).

Клеевые пластыри. Клеевые пластыри получают намазыванием смесн из рыбьего жира, спнрта н глицерина на тонкий шелк. Обратную сторону ткани для лучшего закрепления пластыря обычно покрывают бензойной настойкой. Намазанный пластырь нарезают на кусочки.

Клеевой пластырь, в отлнчие от лейкопластыря, перед употребленнем слегка смачивают водой. В настоящее время клеевые пластыри применяются очень редко.

ОТПУСК ПЛАСТЫРЕЙ ИЗ АПТЕК

В аптечной практнке нз пластырей готовят по рецептам другие лекарственные формы, чаще всего мази, или намазывают пластырные массы на ткань нли бумагу.

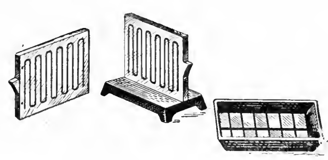


Рис. 74. Формочкн для отливки пластырей.

При нзготовленни мазей пластыри сплавляют на водяной бане нли смешивают в ступке с другнми ннгредиентами.

Пластырн без нанесення на ткань отпускают в виде палочек длиной 5—10 см и диаметром 1—1,5 см или плиточек толщнной 0,5—1,5 см, шириной 3—5 см и длиной 5—10 см. Палочки получают выкатыванием на стекле или вылнванием в формочки (рис. 74).

Пример. Rp.: Acidi salicylici 2,0
Emplastri saponati 8,0
Misce fiat emplastrum
Da. Signa

Салицнловую кислоту тщательно растирают с несколькими каплями спирта н смешнвают в нагретой ступке с полужид-

ким расплавленным пластырем до охлаждения. Из полученной мягкой массы выкатывают палочку.

Намазывают пластыри на ткань, бумагу или, при соответствующем указании в рецепте, на лейкопластырь.

При намазывании пластыря пользуются шаблонами, форма и размеры которых приведены в Государственной фармакопее СССР VIII издания (рис. 75). Шаблоны изготовляют из жести или картона. Если в рецепте не указано количество пластырной массы, которое следует взять для получения намазанного пластыря, то ее берут столько, чтобы толщина пластырного слоя не превышала 1 мм. При намазывании пластыря шаблон накладывают на ткань, затем слегка подогретый пластырь наносят на шаблон и разравнивают с помощью шпателя. В отдельных случаях шаблон вырезают из бумаги, намазывают на него пластырь, подогревают и переносят пластырь на ткань, отделяя бумагу путем смачивания ее бензином. Отпускают пластыри в коробках, завернутыми в пергаментную бумагу.

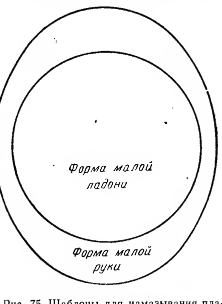


Рис. 75. Шаблоны для намазывания пластырей.

КОЖНЫЕ КЛЕИ И ЛАКИ

Кожные клеи и лаки — это растворы различных некристаллических веществ (смолы, резина, коллоксилин и др.), при нанесении на кожу образующие эластическую пленку. К кожным клеям и лакам часто примешивают различные лекарственные вещества. Применяются они главным образом для укрепления повязок на коже.

Из кожных клеев и лаков в Государственную фармакопею СССР VIII издания включены: коллодий, коллодий эластический, коллодий со шпанскими мушками и клеол.

Коллодий (Collodium). Коллодий изготовляют из 4 ч. коллоксилина, 20 ч. спирта и 76 ч. эфира. Коллоксилин смачивают спиртом, прибавляют эфир и оставляют в хорошо закрытом сосуде до растворения. Коллодий — бесцветная или слегка окрашенная в желтоватый цвет прозрачная или слегка опалес-

цирующая сиропообразная жидкость с эфирным запахом. Сохраняют его в хорошо закупоренных склянках в прохладном, защищенном от света месте, вдали от огня.

Коллодий эластический (Collodium elasticum). Коллодий эластический получается путем растворения 3 ч. касторового масла в 97 ч. коллодия. Изготовляют его по мере необходимости (ex tempore).

Коллодий со шпанскими мушками (Collodium cantharidatum). Для его изготовления берут 100 ч. крупного порошка шпанских мушек, извлекают 300—350 ч. эфира, затем из извлечения отгоняют эфир на водяной бане при температуре около 35° до получения 15 ч. экстракта, который и смешивают с 85 ч. коллодия. Это — прозрачная, сиропообразная жидкость желтовато-зеленого цвета, слабокислой реакции. Хранят его с предосторожностью (список Б), в хорошо закупоренных склянках, в прохладном, защищенном от света месте, вдали от огня.

Клеол (Cleolum). Клеол изготовляют из 40 ч. измельченной канифоли, 33 ч. 95° спирта, 15 ч. эфира и 1 ч. подсолнечного масла. Канифоль и масло смешивают со спиртом и эфиром и после полного растворения канифоли раствор отстаивают в течение суток и фильтруют. Клеол — прозрачная, желтовато- или красновато-бурая густоватая клейкая жидкость с запахом эфира, слабокислой реакции. Сохраняют его в тех же условиях, что и коллодий.

Кроме фармакопейных препаратов, в медицинской практике применяются и другие кожные лаки и клеи: жидкость Новикова, коллосиликат, клей БФ-6 и др.

Жидкость Новикова (антисептическая). Изготовляется по следующей прописи: 1,0 таннина, 0,2 бриллиантового зеленого, 0,2 95° спирта, 0,5 касторового масла и 20,0 коллодия. Применяется для обработки мелких кожных повреждений.

Коллосиликат. Представляет собой концентрированный коллоидный водный раствор натриевой соли кремниевой кислоты. Применяется вместо коллодия и клеола. Не огнеопасен.

Клей для обработки мелких ран (БФ-6). Спиртовой раствор стерильной синтетической смолы. Это прозрачная жидкость от желтоватого до красноватого цвета. Клей стерилен и бактерициден. Быстро застывает, образуя эластичную пленку. Применяется при обработке мелких ранений, мелких ожогов и ссадин.

Глава XX

НАСТОЙКИ И ЭКСТРАКТЫ

НАСТОЙКИ. TINCTURAE

Настойки представляют собой жидкие, прозрачные, более или менее окрашенные спиртовые, спирто-водные или спирто-эфирные извлечения лекарственных веществ из сырья растительного или животного происхождения. В некоторых случаях настойками неправильно называют также растворы эфирных масел, смол, иода и других химических веществ в тех же растворителях. Настойки занимают значительное место в арсенале лекарственных средств. В Государственной фармакопее СССР VIII издания значится 31 различная настойка; кроме того, ряд настоек, разрешенных к медицинскому применению Фармакологическим комитетом Ученого совета Министерства здравоохранения СССР, изготовляется по утвержденным для них техническим условиям.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЕК

Изготовляются настойки преимущественно в галено-фармацевтических лабораториях и на фармацевтических заводах.

Из растворителей (растворяющих жидкостей) чаще всего для изготовления настоек берут спирт той или иной крепости (40°, 60°, 70°, 90°), так как в нем растворимо большинство существенных в лечебном отношении действующих веществ (многие алкалоиды, гликозиды, эфирные масла, смолы и пр.). Кроме того, спирт обладает консервирующим свойством, благодаря чему спиртовые настойки сохраняются длительное время без изменения. К отрицательным свойствам спирта относится его неполная фармакологическая индиферентность, огнеопасность и летучесть.

Эфир применяется для извлечения смол, жирных и эфирных масел.

Вода для изготовления настоек применяется весьма редко. Она является плохим растворителем для многих действующих веществ, кроме того, водные препараты нестойки, так как в них легко происходит брожение и другие процессы, приводящие к быстрой порче настоек. Применяют ее как растворитель обычно только вместе со спиртом.

Существенное значение при изготовлении настоек имеет степень измельчения растительных материалов. Поэтому Государственной фармакопеей СССР VIII издания для каждого

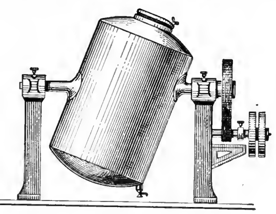


Рис. 76. Вращающийся мацерационный бак.

растительного материала, в зависимости от метода извлечения и применяемого растворителя, предусматривается необходимая степень его измельчения. Наиболее часто для спиртовых настоек растительный материал измельчают до степени тонкости сита № 3—4.

Для изготовления настоек растительное сырье и растворяемые вещества берут в весовых частях, а растворитель — в объемных.

Обычно из одной весовой части не сильнодействующего растительного материала получают 5 объемных частей настойки, а из одной весовой части сильнодействующего или ядовитого — 10 объемных частей.

Настойки изготовляют способами мацерации, перколяции или путем растворения сухих или разбавления жидких экстрактов.

1. Способ мацерации (настаивания). Измельченный материал помещают в закрывающийся сосуд, заливают предписанным количеством растворителя и настаивают при температуре 15—20°, время от времени взбалтывая или перемешивая. В большинстве случаев настаивание ведут в течение 7 дней. После настаивания жидкость сливают, остаток выжимают, промывают его небольшим количеством того же раство-

рителя, снова отжимают, выжатую жидкость добавляют к первоначально полученной настойке и доводят последнюю тем же растворителем до требуемого объема.

В небольших количествах настаивание производят в банках или других плотно закрывающихся сосудах. Для изготовления больших количеств настоек пользуются хорошо вылуженными металлическими или керамиковыми баками со вторым ложным дном (для помещения фильтрующего и растительного материалов) и краном внизу— для удаления полученных настоек (рис. 76).

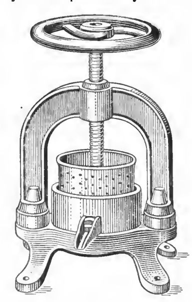


Рис. 77. Винтовой пресс.

Отжимание отработанного растительного материала производят на прессах разной конструкции (рис. 77).

В настоящее время способом мацерации пользуются сравнительно редко. По Государственной фармакопее СССР VIII издания настойки готовят главным образом способом перколяции.

2. Способ перколяции (вытеснения). Сущность способа перколяции состоит в том, что растительный материал извлекают все время свежим растворителем. Перколяцию проводят в специальном аппарате — перколяторе, представляющем собой стеклянный или луженый металлический сосуд конической или цилиндрической формы со спускным краном. Внизу перколятора помещена дырчатая фарфоровая или металлическая пластинка, на которую настилают фильтрующий материал. Сверху перколятор закрывается крышкой с отверстием для ввода растворителя. Над перколятором укрепляют сосуд с растворителем таким образом, чтобы из него в перколятор непрерывно поступал растворитель взамен вытекающей из крана настойки; это дает возможность автоматически поддерживать в перколяторе постоянный уровень жидкости (рис. 78). В крупных производствах применяются большие перколяторы, в которых растворитель подается автоматически из специальных баков. Настойки способом перколяции изготовляют следующим образом.

Подлежащий извлечению измельченный растительный материал смачивают в отдельном закрытом сосуде достаточным количеством растворителя, добавляя его до полного и

равномерного пропитывания материала. Оставляют на 4 часа, после чего набухший материал плотно укладывают в перколятор и при открытом спускном кране добавляют такое количество растворителя, чтобы слой его над поверхностью материала составил 30—40 мм. Вытекающую из крана жидкость сливают обратно в перколятор, закрывают кран и оставляют на 24 часа; затем медленно перколируют, спуская за 1 час объем жидкости, сответствующий примерно $^1/_{48}$ части исполь-

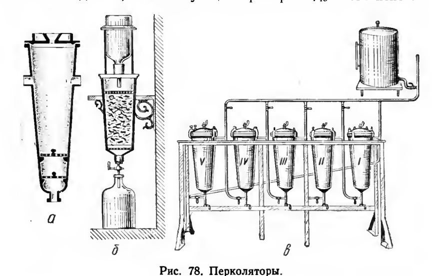


Рис. 78. Перколяторы.
а, б — схематический продольный разрез перколятора; *в* — батарея перколяторов.

зуемого объема перколятора до получения необходимого количества настойки и беспрерывно добавляя в перколятор свежий растворитель.

Способом перколяции получается большинство настоек.

3. Некоторые настойки получаются растворением сухих экстрактов или разбавлением жидких экстрактов. При этом способе экстракт растворяют или разбавляют указанным в Государственной фармакопее СССР VIII издания растворителем и затем полученную настойку доводят тем же растворителем до требуемого объема.

Изготовление настоек по приведенным выше способам производят при температуре 15—20°. Полученные настойки отстаивают при температуре 8—10° в течение нескольких дней и только после этого их фильтруют. Если настойки фильтровать сразу после изготовления, то при хранении, особенно в прохладном месте, выпадает осадок.

Концентрацию настоек, в которых химическим или биологическим методом можно определить количество действующих

веществ (алкалоиды, гликозиды и т. п.), доводят до требуемого содержания этих веществ прибавлением чистого растворителя. Помимо содержания действующих веществ, в Государственной фармакопее СССР VIII издания предусматриваются для отдельных настоек определенные качественные и числовые показатели: удельный вес, содержание спирта, сухого остатка (остающегося после выпаривания и сушки настойки), число помутнения (количество миллилитров воды, необходимое для получения неисчезающей мути в 1 мл настойки), а также испытание на отсутствие солей тяжелых металлов.

ХРАНЕНИЕ НАСТОЕК

Настойки должны быть прозрачны и сохранять вкус и запах тех веществ, из которых они были изготовлены. Если с течением времени выпадает осадок, то его отфильтровывают и вновь проверяют качество настоек.

Хранить настойки следует в хорошо закупоренных склянках и бутылях при комнатной температуре в защищенном от прямого света месте.

Настойки, содержащие ядовитые или сильнодействующие вещества, должны сохраняться с соблюдением правил хранения, установленных для этих веществ. Настойки, легко изменяющиеся на свету, хранят в посуде из стекла оранжевого цвета, а огнеопасные — вдали от огня.

ЭКСТРАКТЫ. EXTRACTA

Экстракты представляют собой сгущенные извлечения из растительных лекарственных веществ, т. е. извлечения, из которых частично или полностью удален растворитель.

В отличие от настоек, они более концентрированы и при получении подвергаются нагреванию и выпариванию.

Экстракты находят широкое применение в медицинской практике, наиболее часто в смеси с другими лекарственными веществами в виде различных лекарственных форм. В Государственную фармакопею СССР VIII издания включено 39 разных экстрактов.

Для изготовления экстрактов требуется специальная аппаратура, вследствие чего их производят исключительно на заводах, а некоторые жидкие экстракты изготовляют в галено-фармацевтических лабораториях.

В зависимости от консистенции различают следующие экстракты: 1) жидкие (Extracta fluida), имеющие вид темно окрашенных, легко подвижных жидкостей; 2) густоватые (Extracta tenuia), имеющие консистенцию патоки или свежего меда; 3) густые (Extracta spissa), обладающие такой степенью густоты, что при обыкновенной температуре не выливаются

из сосуда, а растягиваются в нити или полосы, сливающиеся затем в сплошную массу; 4) сухие (Extracta sicca), представляющие собой легкие, губчатые, пористые массы или порошки.

В качестве растворителя (извлекающей жидкости) при получении экстрактов применяют воду, спирт различной концентрации и редко — эфир. В некоторых случаях к растворителю добавляют глицерин, соляную и другие кислоты. В зависимости от извлекающей жидкости, экстракты делят на: водные (Extracta aquosa), спиртовые (Extracta spirituosa) и эфирные (Extracta aetherea).

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ

Состав и свойства получаемых экстрактов зависят от характера применяемого для извлечения растворителя. Водные извлечения содержат много сахаристых и слизистых веществ, камеди и соли; спиртовые — преимущественно алкалоиды, гликозиды и смолистые вещества; эфирные — смолы, эфирные и жирные масла. Водные извлечения менее устойчивы по сравнению со спиртовыми и быстро подвергаются порче. Поэтому для каждого экстракта, в зависимости от применяемого при его получении растительного материала, в Государственной фармакопее СССР VIII издания предусматривается соответствующий растворитель. Густые и сухие экстракты бывают водные и спиртовые, а жидкие — только спиртовые. Густоватые экстракты могут быть также эфирными.

Лекарственные растительные материалы, подлежащие экстрагированию, должны быть предварительно соответствующим образом измельчены или изрезаны. Для извлечения водой веществ, содержащих камеди, слизи и т. п., их измельчают более крупно; вещества, извлекаемые спиртом или эфиром, измельчают более мелко. Растительные материалы обычно экстрагируют при комнатной температуре (15—20°).

Густые и сухие экстракты

Густые и сухие экстракты получают методом мацерации (настаивания) или перколяции. Методом перколяции получают все спиртовые экстракты. Метод мацерации применяется для получения только водных экстрактов.

В отличие от настоек, при получении экстрактов методом мацерации настаивание растительного материала с растворителем проводят в течение более короткого времени, но дважды (бисмацерация). Для этого измельченный растительный материал заливают 4—6-кратным количеством растворителя и оставляют на 6—12 часов при периодическом помешивании. После этого жидкость сливают, остаток слегка отжимают, полученную при этом жидкость прибавляют к первоначально

слитой. Остаток после отжимания вновь заливают 3—4-кратным количеством растворителя и оставляют на 4—6 часов, после чего жидкость сливают и остаток вновь отжимают. Слитые вместе извлечения отстаивают в прохладном месте, процеживают и затем подвергают дальнейшей обработке.

Получение густых и сухих экстрактов методом перколяции проводится так же, как и при получении настоек. Перколирование производят до истощения растительного материала. В тех случаях, когда в качестве растворителя применяется эфир, извлечение производят с соблюдением необходимой предосторожности, в особых герметизированных экстракционных установках. В заводских условиях при получении экстрактов в больших количествах применяются и другие методы извлечения. Из них наиболее часто пользуются методом противотока, при котором перколирование проводится не в одном, а в нескольких перколяторах (батарея перколяторов), связанных между собой специальными трубопроводами (см. рис. 78, *б*).

Сущность метода заключается в том, что свежий растворитель попадает всегда на наиболее истощенный растительный материал и извлекает из него остатки действующих веществ, свежий же растительный материал вначале обрабатывается растворителем, наиболее насыщенным экстрактивными веществами.

В тех случаях, когда требуется удалить балластные вещества, содержащиеся в извлечениях (пектины, слизь, крахмал и пр.), поступают следующим образом: извлечение выпаривают до половины в объемных частях от веса взятого исходного сырья; к сгущенной и охлажденной жидкости добавляют двойное количество 95° спирта и оставляют на 5—6 дней при температуре 8—10°; при этом балластные вещества выпадают в осадок.

Полученные тем или иным методом извлечения сгущают до требуемой консистенции путем отгонки растворителя и выпаривания. Сухие экстракты получают из густых путем их досушивания. Во многих извлечениях содержатся вещества, изменяющиеся при воздействии высокой температуры (гликозиды, многие алкалоиды, белки и т. п.), поэтому выпаривание и сушку производят в специальных аппаратах, работающих при пониженном по сравнению с атмосферным давлении (под вакуумом). Чем меньше давление воздуха над жидкостью, тем ниже температура, при которой происходит ее выпаривание, а следовательно, тем лучше сохраняются в экстракте в неизмененном виде составные части исходного растительного материала. Разряжение (пониженное давление) в аппаратах достигается с помощью вакуум-насосов, выкачивающих из них воздух.

Выпаривание извлечений производят в вакуум-аппаратах,

представляющих собой герметически закрывающиеся котлы (обогреваемые паром или электричеством), соединенные посредством шлема и хобота с конденсатором (холодильником) и через него с вакуум-насосом. Разрежение, создаваемое в аппарате, и температуру выпариваемой массы определяют с помощью вакуумметра и термометра (рис. 80). При получении сухих экстрактов досушивание сгущенных извлечений произво-

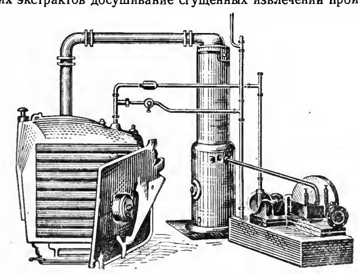


Рис. 79. Вакуум-сушильный шкаф с конденсатором и насосом

дят в вакуум-сушильных шкафах, имеющих внутри плиты, на которые устанавливают противни с высушиваемым экстрактом (рис. 79). Обычно выпаривание и сушку в вакуум-аппаратах проводят при температуре массы 50—60°.

При получении больших количеств сухого экстракта применяют специальные сушилки разных систем, в частности, распылительные сушилки, где сушка протекает очень быстро и не требуется предварительного сгущения извлечения.

Аппаратуру, применяемую для производства экстрактов, изготовляют из стекла, фарфора, меди, луженной чистым оловом, нержавеющей стали, чугуна, покрытого эмалью, или из других материалов, не вступающих во взаимодействие с составными частями экстракта.

В Государственной фармакопее СССР VIII издания для оценки качества отдельных экстрактов приводятся определенные числовые показатели (содержание золы, влаги и т. п.), а также необходимое содержание в них действующих веществ (последнее—в тех случаях, когда это может быть установлено химическими или биологическими методами). Экстракты, для которых предусмотрено содержание определенных количеств

действующих веществ, доводят до соответствующих норм путем смешения с каким-либо индиферентным растворимым веществом (например, молочным сахаром) или с таким же экстрактом, но с иным содержанием действующих веществ.

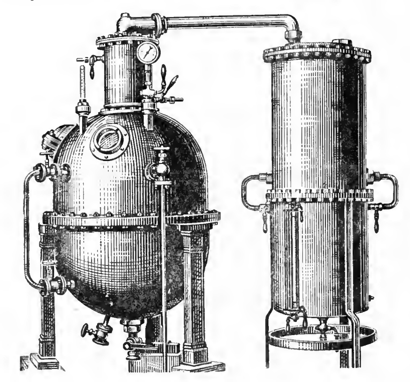


Рис. 80. Вакуум-аппарат.

Разбавленные высушенные экстракты и растворы густых экстрактов

Для облегчения работы в аптеке некоторые наркотические и сильнодействующие экстракты изготовляют в виде сухой смеси (Extractum siccum sumatur duplum 1 : 2). Для этого 100 ч. густого экстракта смешивают с 50—70 ч. наполнителя (молочный или свекловичный сахар, глюкоза, декстрин) до получения плотной тестообразной смеси. Последнюю досушивают в вакуум-сушильном шкафу, измельчают, просеивают и после определения действующих веществ разбавляют таким количеством наполнителя, чтобы 2 ч. готовой сухой смеси соответствовали 1 ч. исходного фармакопейного густого экстракта. С той же целью в аптеках часто изготовляют растворы густых экстрактов. Изготовляют их для использова-

ния в течение непродолжительного времени (15—20 дней) следующим образом: 100 ч. соответствующего густого экстракта растворяют в смеси из 60 ч. воды, 10 ч. 90° спирта и 30 ч. глицерина. Наиболее часто в виде таких растворов изготовляют раствор густого экстракта красавки.

Разбавленные высушенные экстракты и растворы густых экстрактов применяют в двойном количестве по отношению к исходным густым экстрактам.

Жидкие экстракты

Это спиртовые извлечения из растительных материалов. По сравнению с настойками они являются более концентрированными. 1 ч. (по объему) готового жидкого экстракта по количеству содержащихся действующих веществ соответствует 1 ч. (по весу) исходного растительного материала.

При получении жидких экстрактов, как и при получении настоек, обрабатываемые вещества берут в весовых частях, растворитель — в объемных, выход готового жидкого экстракта определяют в объемных частях.

Извлечение действующих веществ при изготовлении жидких экстрактов производят методом перколяции. Для этого 100 весовых частей измельченного растительного материала смачивают растворителем и оставляют на 4—6 часов. Набухший материал укладывают в перколятор при открытом спускном кране, добавляют растворителя, вытекшую из крана жидкость сливают обратно в перколятор, закрывают кран и оставляют на 24 часа, затем медленно перколируют, до получения 85 ч. (по объему) перколята и отставляют его в сторону. После этого продолжают перколирование до истощения материала, что контролируется соответствующими пробами. Полученную жидкость сгущают в вакуум-аппарате; сгущенный остаток смешивают с первоначально полученным перколятом и доводят его до 100 объемных частей тем же растворителем. Экстракты, качество которых определяют химическими или биологическими методами, доводят до меньшего объема и в дальнейшем разбавляют растворителем до определенного стандарта.

Жидкие экстракты можно получать также методом реперколяции. При этом растительный материал загружают в три перколятора в убывающем количестве, и извлекающая жидкость переходит из первого перколятора во второй, а из него в третий. Отбор извлечения из перколяторов производят в возрастающих количествах. Данный метод по технике проведения близок к методу противотока. Имеются и другие варианты метода реперколяции. Преимуществом метода реперколяции по сравнению с методом перколяции является то, что при его применении отпадает необходимость в выпаривании части

полученного экстракта. Этот метод находит применение главным образом в галеновых лабораториях аптекоуправлений. В заводском производстве метод реперколяции не применяется вследствие его длительности и других недостатков.

Некоторые жидкие экстракты изготовляют также растворением сухого экстракта в соответствующем количестве растворителя.

Изготовленные жидкие экстракты отстаивают в прохладном месте в течение 5—6 дней, после чего фильтруют.

ХРАНЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ

Экстракты должны обладать запахом и вкусом тех веществ, из которых они изготовляются. Сохраняют их в хорошо закупоренных сосудах, в защищенном от действия прямых солнечных лучей месте. Жидкие и сухие экстракты сохраняют при обыкновенной температуре, густые — в прохладном месте (8—12°). Густые и сухие экстракты должны быть тщательно защищены от воздействия влаги.

При хранении алкалоидо- и гликозидосодержащих экстрактов нужно ежегодно производить проверку содержания в них необходимого количества действующих веществ. В жидких экстрактах при хранении могут выпасть осадки, от которых их отфильтровывают.

ПРИМЕРЫ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЕК И ЭКСТРАКТОВ

Настойка эфирно-валериановая (Tinctura Valerianae aetherea). 100 г крупного порошка корневища с корнями валерианы обливают 500 мл спирта и настаивают 4 суток при частом перемешивании. Затем добавляют 300 мл эфира и настаивают еще 3 суток. Настойку, не выжимая остатка, сливают, отстаивают и быстро фильтруют через хорошо прикрытый фильтр. Вследствие летучести и огнеопасности эфира настаивание и фильтрование производят с соблюдением необходимой предосторожности, вдали от огня.

Эфирно-валериановая настойка — прозрачная жидкость желтовато-бурого цвета, кислой реакции, характерного ароматного запаха, сначала жгучего, а затем сладковатого, горьковато-остро-пряного вкуса. Содержание в ней спирта должно быть не ниже 54% по объему и сухой остаток не менее 1%. Хранят эту настойку в хорошо закупоренных склянках, в прохладном, затемненном месте, вдали от огня.

Экстракт валерианы густой (Extractum Valerianae spissum). 100 г среднекрупного порошка корневищ и корней валерианы извлекают 40° спиртом по методу перколяции. Из извлечения отгоняют спирт, а водный остаток сгущают в вакуум-аппарате до консистенции густого экстракта.

Густой экстракт темнобурого цвета, характерного запаха валерианы, пряно-горьковатого вкуса. Содержание в нем влаги не должно превышать 20%.

Экстракт красавки (белладонны) сухой (Extractum Belladonnae siccum). Этот экстракт изготовляют по следующей фармакопейной прописи: 100 ч. мелко изрезанных листьев красавки, достаточное количество хлороформной воды (1 : 200), 100 ч. 95° спирта и необходимое количество молочного сахара или другого наполнителя.

Мелко изрезанные листья красавки смачивают хлороформной водой и затем извлекают по способу настаивания. Полученные жидкие извлечения переносят в вакуум-аппарат, где и выпаривают при разряжении не ниже 650 мм до 50 ч. остатка. К охлажденному сгущенному водному экстракту добавляют спирт, смесь хорошо перемешивают и оставляют на 3 дня в прохладном месте. После этого прозрачный спиртовой раствор сливают, фильтруют, остаток промывают на фильтре спиртом до тех пор, пока в фильтрате не будут обнаруживаться лишь следы алкалоидов. Всю массу жидкости взвешивают и берут пробы для определения плотного остатка и количества алкалоидов. Спиртовой фильтрат переливают в вакуум-аппарат, где сначала отгоняют спирт, а затем, включив вакуум-насос, выпаривают водный остаток при разрежении (650 мм) до получения густого экстракта. На основании полученных результатов анализа к нему добавляют столько наполнителя, чтобы в полученном сухом экстракте количество алкалоидов составляло 1,5%. Полученную тестообразную массу досушивают в вакуум-сушильном шкафу. Высушенный экстракт измельчают, просеивают сквозь тонкое сито и вторично определяют в нем количество алкалоидов, после чего в случае необходимости доводят его до нормы путем смешения с наполнителем.

Сухой экстракт красавки — порошок бурого или светлобурого цвета, слабого запаха и своеобразного вкуса. Содержание алкалоидов должно быть не менее 1,4% и не более 1,6%, а содержание влаги не должно превышать 5%.

Хранят его с предосторожностью (список Б). Высшая разовая доза — 0,05; высшая суточная — 0,15.

Глава XXI

НОВОГАЛЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ. PRAEPARATA NEOGALENICA

Большие успехи, достигнутые в области фармации и медицины, позволили выделить в чистом виде многие действующие вещества из растений и изучить их химическое строение и физиологическое действие. Ряд таких веществ, обладающих ценным терапевтическим действием, широко применяется в различных областях медицинской практики. К положительным сторонам этих веществ относится определенность их физиологического действия, возможность точного дозирования, стойкость и т. д. Но применение чистых изолированных из растений действующих веществ не исключает применения в медицинской практике и галеновых препаратов. Это объясняется тем, что в галеновых препаратах содержится не одно какое-либо вещество, а комплекс действующих и сопутствующих веществ, обладающий комбинированным действием. Кроме того, в растениях и галеновых препаратах вещества обычно находятся в виде иных химических соединений и в иных физических состояниях, чем вещества, изолированные из растений, и вследствие этого обладают и иным физиологическим действием.

Так, например, алкалоид эметин является специфическим средством против амебной дизентерии, а галеновые препараты из корня ипекакуаны, содержащего эметин, в малых дозах применяются как отхаркивающие средства. Несколько различны по физиологическому действию атропин и экстракт красавки, содержащий атропин; морфин и экстракт опия, в котором, кроме морфина, находится более 20 других алкалоидов, и т. д.

Вместе с тем галеновые препараты имеют и существенные недостатки. При их получении из растительного сырья, наряду с терапевтически ценными веществами, извлекаются и разнообразные сопутствующие вещества. Некоторые сопутствующие вещества безвредны, но отдельные из них обладают

побочным действием. Имеются и такие сопутствующие вещества, которые способствуют действию терапевтически ценных веществ. Например, в растениях содержатся разнообразные сапонины, которые могут способствовать растворению и всасыванию действующих веществ, повышать секреторную деятельность желез или, наоборот, являются ядовитыми, вызывают при внутривенном введении препарата гемолиз эритроцитов крови, а при внутреннем применении — раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта.

Недостатком некоторых галеновых препаратов является неустановленный состав действующих веществ и непостоянство их физиологического действия, что не позволяет их стандартизировать.

Обширные исследования, проведенные с целью устранения этих недостатков и получения более совершенных галеновых препаратов, привели к получению новых препаратов из растительного сырья, называемых новогаленовыми (неогаленовыми) препаратами. Эта группа препаратов в настоящее время все увеличивается и находит все более широкое применение в медицинской практике.

Под новогаленовыми препаратами понимают стойкие извлечения из растительных материалов, максимально очищенные от балластных веществ и обладающие определенным биологическим действием.

При их производстве стремятся не прибегать к воздействию высоких температур и сильных химических реагентов с тем, чтобы сохранить в препаратах действующие вещества в том виде, в каком они находились в растительном материале.

Общий принцип производства новогаленовых препаратов заключается в том, что, в зависимости от свойств растительного материала и содержащихся в нем веществ, подбирают такой растворитель и метод извлечения, которые позволяют извлечь максимальное количество терапевтически ценных и минимальное — балластных и вредно действующих веществ. Затем полученные извлечения очищают от оставшихся балластных и вредно действующих веществ. Очистку извлечений производят при помощи адсорбции (поглощения балластных веществ другими веществами — адсорбентами), перфорации (путем перевода действующих веществ из одного растворителя в другой, не смешивающийся с ним), диализа и других методов.

Для повышения стойкости к извлечениям часто добавляют различные консерванты (спирт, глицерин, хлорэтон и др.). Новогаленовые препараты стандартизируют, т. е. действие их сравнивают с действием определенного препарата, обладающего постоянством действия (стандартом). Стандартизацию новогаленовых препаратов проводят биологическим путем на животных.

Каждый из этих препаратов должен иметь определенную активность, выраженную в единицах действия (ЕД). Большинство выпускаемых новогаленовых препаратов относится к препаратам, содержащим гликозиды сердечной группы.

Новогаленовые препараты представляют собой преимущественно прозрачные, бесцветные или слабо окрашенные жидкости. Признаки их негодности — появление или изменение окраски жидкости, помутнение или выделение осадка. Такие препараты непригодны для медицинского применения. Активность препаратов в случае их длительного хранения должна проверяться через определенное время, предусмотренное Государственной фармакопеей СССР VIII издания или техническими условиями для каждого препарата.

Все новогаленовые препараты должны храниться в прохладном, защищенном от света месте, а светочувствительные, кроме того, — в посуде из стекла оранжевого цвета.

Сильнодействующие новогаленовые препараты (список Б) хранят с предосторожностью.

Активность препарата, № серии и дата изготовления препарата должны быть указаны на этикетке.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ОТДЕЛЬНЫХ НОВОГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТАХ

Адонизид (Adonisidum). Адонизид представляет собой водный раствор гликозидов черногорки, очищенный от балластных веществ. Получается он путем извлечения травы черногорки смесью из 95% хлороформа и 5% спирта (96°) в аппарате типа Сокслета. Извлечение упаривают, прибавляют воду и отгоняют хлороформ и спирт. Получается водный раствор гликозидов черногорки. Удаление из него балластных веществ производят путем их адсорбции окисью алюминия. При этом способе получения достигается более полное извлечение гликозидов из растительного сырья.

Адонизид выпускается для парэнтерального введения (в ампулах) и внутреннего применения (в склянках). Препарат для внутреннего применения консервируется спиртом. 1 мл препарата должен содержать 23—27 ЕД.

Хранится с предосторожностью (список Б), в прохладном, защищенном от света месте.

Высшая разовая доза под кожу — 1 мл, внутрь—30 капель.

Высшая суточная доза под кожу—2 мл, внутрь—60 капель.

Гитален (Gitalenum). Гитален — раствор гликозидов наперстянки, освобожденный от балластных веществ и сапонинов. Получается он из водных вытяжек листьев наперстянки, содержащих преимущественно гликозид гиталин. Измельченные листья наперстянки заливают водой и настаи-

вают при перемешивании. Полученное водное извлечение процеживают, упаривают под вакуумом и водный остаток подвергают перфорированию, пропуская его тонкой струей сквозь слой хлороформа, в который и переходят гликозиды. Затем бо́льшую часть хлороформа отгоняют и прибавляют воду. После этого остаток хлороформа отгоняют под вакуумом и полученный водный раствор фильтруют и консервируют добавлением 20% спирта и 0,5% хлорэтона.

Гитален выпускается для внутреннего применения. 1 мл препарата должен содержать 5 ЕД.

Хранится с предосторожностью (список Б), в оранжевых, хорошо закупоренных склянках, в защищенном от света месте.

Высшая разовая доза — 25 капель, высшая суточная — 50 капель.

Дигален-нео (Digalen-neo). Дигален-нео — водное извлечение листьев ржавой наперстянки, очищенное от балластных веществ. Содержит 30% глицерина. Выпускается в ампулах с активностью 3 ЕД в 1 мл препарата для подкожного введения и с активностью 6 ЕД в 1 мл для внутреннего употребления. Хранится с предосторожностью (список Б).

Высшая разовая доза — 1 мл. Высшая суточная — 3 мл.

Дигитазид (Digitasidum). Дигитазид — водный раствор гликозидов наперстянки, очищенный от балластных веществ. Выпускается в ампулах для внутривенного введения. 1 мл препарата должен содержать 4—5 ЕД. Принцип его изготовления тот же, что и адонизида.

Хранится с предосторожностью (список Б), в прохладном, защищенном от света месте.

Конвазид (Convasidum). Конвазид представляет собой водный раствор гликозидов ландыша, максимально очищенный от балластных веществ. Получается он из спирто-хлороформных вытяжек цветов ландыша. Способ получения такой же, как и адонизида. Выпускается для парэнтерального введения и внутреннего применения. В последнем случае его консервируют спиртом. 1 мл препарата должен содержать 18—22 ЕД. Хранится с предосторожностью (список Б), в прохладном, защищенном от света месте.

Высшая разовая доза под кожу — 1 мл и в вену — 0,5 мл. Высшая суточная доза под кожу — 2 мл и в вену — 1 мл.

Эризид (Erysidum). Эризид — очищенный от балластных веществ водный раствор гликозидов серого желтушника. Выпускается в ампулах для внутривенного введения. 1 мл препарата должен содержать 18—22 ЕД.

Хранится с предосторожностью (список Б), в прохладном, защищенном от света месте.

Кендозид (Kendosidum). Кендозид — очищенный от балластных веществ раствор гликозидов из корней кендыря коноплевого.

Выпускается в ампулах для внутривенного введения с биологической активностью 10 ЕД в 1 мл. Хранится под замком (список А).

Коргликон (Corgliconum). Коргликон — водный раствор суммы гликозидов из листьев ландыша, очищенный от балластных веществ. Выпускается в ампулах для внутривенного введения. Биологическая активность 8—10 ЕД в 1 мл.

Хранится с предосторожностью (список Б), в прохладном, защищенном от света месте.

Лантозид (Lantosidum). Лантозид — спиртовой раствор суммы гликозидов из листьев наперстянки шерстистой. Выпускается во флаконах из оранжевого стекла по 50 мл для внутреннего применения. Биологическая активность 9—12 ЕД в 1 мл.

Хранится с предосторожностью (список Б), в прохладном и защищенном от света месте.

Глава XXII

ОРГАНОПРЕПАРАТЫ. MEDICAMENTA ORGANOTHERAPEUTICA

Органотерапевтическими препаратами (или органопрепаратами) называют лечебные средства, полученные из органов или тканей животных.

Действующими веществами органопрепаратов могут быть различные продукты физиологических процессов, образовавшиеся или накопившиеся в клетках органов, тканей и в жидкостях организма животных.

Органопрепараты производят в специальных цехах при мясокомбинатах, т. е. непосредственно на местах получения сырья.

Чаще всего органопрепараты получаются из желез внутренней секреции. Железами внутренней секреции (эндокринными железами) называются органы, которые вырабатывают вещества, выделяемые ими непосредственно в кровь и обладающие высокой физиологической активностью. К железам внутренней секреции относится щитовидная железа, мозговой придаток (гипофиз), надпочечники и некоторые другие.

Органопрепараты из желез внутренней секреции носят название эндокринных препаратов; в них действующим веществом служат продукты внутренней секреции желез — гормоны. Кроме того, гормоны вырабатываются в поджелудочной железе, половых железах и других органах тела. Некоторые гормоны накапливаются в крови и моче животных, а также в моче человека.

Органопрепараты, обладающие специфической биологической активностью, характерной для соответствующих гормонов, называют гормональными препаратами.

Гормональные препараты, специфическую активность которых устанавливают количественно по стандартному препарату биологическими методами исследования и выражают

в соответствующих единицах действия, называют **биологически стандартизованными гормональными препаратами**. Эта группа препаратов является наиболее многочисленной. К ним относятся такие весьма важные лечебные препараты, как адреналин и кортин (получаемые из надпочечной железы), инсулин (из поджелудочной железы), питуитрин (из придатка головного мозга), тироксин (из щитовидной железы) и многие другие.

К гормональным препаратам, помимо изготовляемых из животного сырья, относят препараты, получаемые синтетически и обладающие свойствами соответствующих гормонов. В терапевтическом отношении гормональные стандартизованные препараты характеризуются выраженным специфическим лечебным действием и постоянством своего действия. Действие гормонов и гормональных препаратов распространяется не только на какой-либо орган или систему органов, а на весь организм в целом и в первую очередь на нервную систему, которая регулирует функции отдельных органов и осуществляет связь между ними.

Эндокринные препараты, в которых наличие специфически действующих гормонов не может быть доказано ни путем биологических проб, ни путем химического анализа, относят к **препаратам с лечебным действием неспецифического характера**.

Такие препараты (например, маммин, спермин, оварин и др.), как не представляющие терапевтической ценности, в настоящее время не применяются в медицинской практике и не выпускаются производством.

Органопрепараты, которые содержат особые специфические вещества, выделяемые железами внешней секреции, называют **ферментными препаратами** (пепсин, панкреатин и др.).

Кроме того, органопрепараты делятся на группы, в зависимости от того органа, из которого получается препарат, например, препараты надпочечных желез, поджелудочной железы, щитовидной железы, мозгового придатка и др.

Исходным сырьем для изготовления органопрепаратов служат органы, ткани, кровь, моча и другие жидкости организма здоровых животных. Для изготовления некоторых органопрепаратов используется моча человека. Сырье применяется свежее, свежезамороженное или свежезаконсервированное соответствующими консервантами (раствор поваренной соли, хлороформ, спирт, ацетон и т. д.), не изменяющими активности действующих веществ, для получения которых оно предназначается. Полученное с бойни сырье сначала очищают от посторонних примесей, для чего его споласкивают в воде и удаляют посторонние ткани (жир, мясо и т. п.). После этого сырье измельчают.

Органопрепараты изготовляют в двух формах: в сухих (порошки, таблетки) — только для внутреннего применения и в жидких — для внутреннего применения и для подкожных и внутримышечных введений.

ЖИДКИЕ ОРГАНОПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

Эти органопрепараты изготовляют путем экстракции измельченных органов и тканей соответствующими растворителями с последующей очисткой экстракта от балластных примесей, проводимой различными способами. Жидкие препараты для внутреннего применения консервируют спиртом или хлорэтоном. Иногда к ним добавляют различные ароматные вещества (отдушки), чтобы заглушить специфический запах органов.

Органопрепараты не должны содержать осадка и не должны иметь гнилостного запаха. Они должны быть прозрачны при комнатной температуре; при температуре ниже 10° возможно выпадение осадка, который исчезает при подогревании препарата до комнатной температуры.

ОРГАНОПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОДКОЖНЫХ И ВНУТРИМЫШЕЧНЫХ ВВЕДЕНИЙ

Эти органопрепараты изготовляют путем растворения в воде, физиологическом растворе или растительном масле выделенных в чистом виде или очищенных действующих веществ органов и тканей, либо путем экстракции сырья или полуфабриката указанными растворителями с последующей очисткой экстракта различными способами от балластных примесей (жиров, белков и т. п.). Органопрепараты для инъекций должны соответствовать оптимальным условиям сохранения в них действующих веществ и быть стерильными. Водные растворы гормональных препаратов, применяемых для инъекций, стерилизуют фильтрованием через фарфоровые свечи, масляные растворы стерилизуют нагреванием. Они должны быть также прозрачны и не содержать осадка (за исключением тех случаев, когда непрозрачность и наличие осадка являются особенностью препарата).

Препараты выпускают в запаянных стеклянных ампулах из нейтрального стекла или в небольших флаконах, герметически закрытых каучуковым колпачком, что позволяет путем прокола колпачка иглой шприца брать содержимое флакона по частям, не открывая его.

СУХИЕ ОРГАНОПРЕПАРАТЫ

Органопрепараты в форме порошка изготовляют путем высушивания измельченных органов и тканей животных при температуре не выше 50° с последующим их обезжириванием

(эфиром, бензином, ацетоном или другими веществами). Сухую обезжиренную массу превращают в мелкий порошок.

Сухие органопрепараты выпускают также в таблетированной форме. Таблетки изготовляют из сухих порошков, а некоторые — из кашицеобразных экстрактов органов и тканей; при их изготовлении иногда прибавляют индиферентные вещества. Порошки и таблетки не должны иметь гнилостного запаха и не должны содержать плесени.

Таблетки из органопрепаратов должны отвечать всем общим требованиям, предъявляемым к таблеткам. Эти таблетки часто дражируют.

ХРАНЕНИЕ ОРГАНОПРЕПАРАТОВ

Все органопрепараты должны храниться в сухом, защищенном от света месте, в хорошо закупоренной стеклянной посуде. Жидкие органопрепараты, предназначенные для внутреннего применения, хранятся при температуре не ниже 0° и не выше 15° [1].

На этикетке каждого флакона с органопрепаратом должны быть указаны: 1) латинское и русское наименование препарата; 2) наименование и местонахождение завода или лаборатории, изготовивших органопрепарат; 3) биологическая активность, выраженная в соответствующих единицах действия; 4) химический состав органопрепарата по данным химического анализа, если таковой был произведен; 5) дата выпуска и срок годности; 6) номер анализа и номер серии выпуска органопрепарата.

Гормональные препараты по истечении срока их годности допускаются к применению, если повторная биологическая проверка установит, что они не утратили своей полной биологической активности.

Органопрепараты, для которых имеются специальные биологические или химические методы количественной оценки активности, а также все органопрепараты для инъекций подвергают контролю, производимому по специальной инструкции Министерства здравоохранения СССР.

ОТДЕЛЬНЫЕ ОРГАНОПРЕПАРАТЫ

1. Препараты надпочечных желез.

Адреналин (Adrenalinum). Адреналин является гормоном мозгового слоя надпочечников. Получается он из надпочечников или синтетическим путем. При получении из надпочечников последние измельчают, обезжиривают, затем обрабатывают спиртом, подкисленным щавелевой кислотой. Из

[1] Сроки, условия и правила хранения органопрепаратов приведены в соответствующих статьях Государственной фармакопеи СССР и в Справочнике основных руководящих материалов по аптечному делу (Медгиз, 1954).

полученного извлечения отгоняют спирт и остаток освобождают от балластных веществ. После этого выделяют чистый гормон.

Адреналин — слегка желтоватый мелкокристаллический порошок, без запаха, почти не растворимый в воде, спирте и эфире. В медицине применяется 0,1% раствор хлористоводородной соли адреналина (Solutio adrenalini hydrochlorici 0,1%), который получается путем растворения адреналина в 0,01 н. растворе соляной кислоты, в асептических условиях. Для консервирования к нему добавляется 0,5% хлорэтона. 0,1% раствор хлористоводородного адреналина — бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость кислой реакции; на воздухе, особенно при действии света, окисляется и приобретает розовую окраску.

Адреналин выпускается только в виде раствора в ампулах или герметически закрытых склянках из стекла оранжевого цвета. Хранится он с предосторожностью (список Б). Высшая разовая доза под кожу — 1 мл. Слегка порозовевший раствор допускается к медицинскому применению; побуревшие растворы или содержащие осадок к употреблению не пригодны.

Кортин (Cortinum). Кортин представляет собой водный раствор очищенного экстракта коры надпочечников. Содержит гормон кортикостерон. Бесцветная или слабожелтоватая жидкость, без запаха, кислой реакции, консервированная 0,1% раствором бензойной кислоты. Выпускается в ампулах по 1 мл для подкожного и внутримышечного введения.

2. **Препараты щитовидной железы.**

Тиреоидин (Thyreoidinum). Тиреоидин содержит гормон тироксин, являющийся иодопроизводным ароматического характера. Выпускается в сухом виде и в форме жидкого препарата.

Тиреоидин сухой в порошке (Thyreoidinum siccum pulveratum). Представляет собой высушенную щитовидную железу крупного рогатого скота.

Мелкий амфорный порошок буровато-желтого цвета, со слабым запахом, характерным для высушенных животных тканей. Сухой тиреоидин изготовляют также в форме таблеток. Содержит от 0,17 до 0,23% иода.

Тиреоидин жидкий (Thyreoidinum liquidum). Прозрачная жидкость коричневого цвета со своеобразным запахом. Содержит от 0,085 до 0,15% иода. Выпускается в ампулах для подкожного введения. Хранят их с предосторожностью (список Б), в защищенном от света месте.

Для тиреоидина жидкого высшая разовая доза под кожу — 1 мл и высшая суточная под кожу — 2 мл. Для тиреоидина

сухого в порошке высшая разовая доза — 0,3 и высшая суточная — 1,0.

Тироксин (Thyroxinum). Тироксин получается экстрагированием из щитовидной железы или синтетическим путем. Это — белые игольчатые кристаллы, не растворимые в воде, но растворимые в растворе бикарбоната натрия. Содержит 65,3% иода. Выпускается в таблетках.

3. Препараты придатка мозга.

Придаток мозга (гипофиз) вырабатывает ряд гормонов. В передней железистой доле выделяется несколько гормонов, которые оказывают на организм самые разнообразные влияния: гормон роста, жирового обмена, гормон, регулирующий накопление сахара, и др. Задняя доля гипофиза выделяет также по меньшей мере два гормона.

Питуитрин сухой (Pituitrinum siccum). Сухой питуитрин получается в результате обезжиривания ацетоном и измельчения задней доли гипофиза. Препараты питуитрина изготовляют из задней доли гипофизов млекопитающих животных, взятых сразу после убоя животных или немедленно законсервированных, для предохранения от разрушения активных веществ.

Сухой питуитрин — мелкий порошок сероватого цвета. Нерастворим в воде и других обычных растворителях.

Активность препарата определяется биологическим методом. 1 г сухого питуитрина должен содержать 1000 ЕД.

Применяется непосредственно в сухом виде путем нанесения на слизистую оболочку носа или в виде изготовленных из него жидких препаратов.

Хранится с предосторожностью (список Б) в хорошо закупоренных банках, в сухом прохладном месте.

Высшая суточная доза — 0,15.

Питуитрин (Pituitrinum). Питуитрин — экстракт задней доли гипофиза, содержащий все находящиеся в ней гормоны. Получается путем обработки высушенного и обезжиренного порошка задней доли гипофиза водным раствором 0,25% уксусной кислоты и последующего освобождения извлечения от балластных веществ.

Питуитрин — прозрачная бесцветная жидкость кислой реакции (pH=3—4), консервированная 0,3% трикрезола.

Выпускается в ампулах по 1,1 мл активностью в 3 ЕД для подкожного введения.

Хранится с предосторожностью (список Б) в прохладном, защищенном от света месте.

Высшая разовая доза под кожу — 2 мл, высшая суточная доза под кожу — 4 мл.

4. Препараты поджелудочной железы.

Поджелудочная железа является органом с двойной секрецией — внутренней и внешней. Продуктом внутренней се-

креции ее является инсулин, продуктом внешней секреции — поджелудочный сок, содержащий фермент трипсин.

Инсулин (Insulinum). Инсулин содержит гормон поджелудочной железы, вырабатываемый особыми клетками этого органа, расположенными в железе в виде островков (insula — островок). Инсулин регулирует сахарообмен, способствуя образованию гликогена в печени и мышцах из поступающего в организм сахара. При отсутствии этого гормона или уменьшении его количества организм теряет способность усваивать углеводы. Заболевание это носит название сахарного диабета.

Инсулин получается из поджелудочных желез преимущественно крупного рогатого скота. Свежие, очищенные от примесей и измельченные поджелудочные железы подвергают извлечению подкисленным спиртом. Из полученного извлечения удаляют балластные вещества и с помощью сульфата аммония высаливают инсулин-сырец, который затем очищают.

Активность инсулина определяют биологическим методом, основанным на определении его свойства вызывать понижение количества сахара в крови у здоровых кроликов.

В медицинской практике под названием «инсулин» применяется раствор инсулина, изготовляемый растворением в воде подкисленного соляной кислотой очищенного инсулина установленной биологической активности из расчета содержания 20 или 40 ЕД в 1 мл раствора. В качестве консерванта к раствору прибавляют 0,3% трикрезола. Раствор изготовляют в асептических условиях.

Инсулин — прозрачная бесцветная или желтоватая жидкость кислой реакции (pH=2—3), не содержащая осадка. Выпускается во флаконах по 5 мл, закрытых резиновыми колпачками. Вводится подкожно. Хранится с предосторожностью (список Б) в прохладном месте.

Инсулин быстро выводится из организма. Для удлинения его действия приготовляют препараты, содержащие соединение инсулина с белками и цинком. В СССР такой препарат выпускается под названием «трипротамин-цинк-инсулин».

Трипротамин-цинк-инсулин (Triprotamin-zinc-insulinum) содержит в 1 мл 40 ЕД инсулина, 0,08 мг хлорида цинка, 0,8 мг трипротамина (добываемого из молок осетра), 40 мг глюкозы, около 4 мг двузамещенного фосфорнокислого натрия и в качестве консерванта — 3 мг трикрезола.

Бесцветная или желтоватая жидкость с рыхлым коллоидным осадком. Выпускается по 5—10 мл во флаконах, закрытых резиновыми колпачками. Перед употреблением содержимое флакона тщательно взбалтывают.

Хранится с предосторожностью (список Б) в прохладном, защищенном от света месте.

ПРЕПАРАТЫ ФЕРМЕНТОВ

Пепсин (Pepsinum). Пепсин содержит протеолитический фермент желудочного сока. Получают его из слизистой оболочки свиных желудков извлечением 0,5% раствором соляной кислоты. Полученное извлечение обезжиривают, упаривают в вакуум-аппарате и смешивают с сахаром.

Препарат подвергается стандартизации, которая заключается и в установлении его способности переваривать определенное количество куриного белка.

Пепсин — белый или слегка желтоватый порошок слабого своеобразного запаха и кисловато-сладковатого вкуса. Растворим в воде и 20° спирте.

Хранится в хорошо закупоренных банках, в защищенном от света месте, при температуре от +10° до +12°.

Панкреатин (Pancreatinum). Панкреатин — препарат поджелудочной железы, содержащий в активной форме основные ферменты поджелудочной железы, главным образом трипсин. Получается из свежих или замороженных поджелудочных желез рогатого скота или свиней.

Панкреатин — сухой порошок желтоватого цвета. В качестве наполнителя содержит молочный сахар. Мало растворим в воде, нерастворим в спирте.

Активность препарата определяется по расщеплению им казеина в слабо щелочной среде (по специальной методике, приведенной в Государственной фармакопее СССР VIII издания).

Хранится в хорошо закупоренных стеклянных банках в сухом прохладном месте.

Глава XXIII

ЗАТРУДНИТЕЛЬНЫЕ, НЕРАЦИОНАЛЬНЫЕ И НЕСОВМЕСТИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРОПИСИ

ЗАТРУДНИТЕЛЬНЫЕ ПРОПИСИ

Затруднительными прописями называют такие прописи для изготовления лекарств, по которым фармацевту приходится прибегать к особым технологическим приемам или добавлять (с согласия врача, прописавшего рецепт) не предусмотренные в рецепте вещества.

Затруднения могут возникать при прописывании в рецепте лекарственных веществ, нерастворимых в указанном растворителе, в концентрациях, превышающих их растворимость, вследствие выпадения осадка при обычном порядке их смешения или растворения и т. п.

Выше при рассмотрении отдельных лекарственных форм были приведены примеры некоторых затруднительных прописей (например, раствор пепсина с соляной кислотой, раствор иода в иодиде калия, микстура ртутно-иодная, пилюли с хлоралгидратом и камфорой и др.), поэтому здесь приводится дополнительно только несколько таких прописей.

Пример. Rp.: Tincturae Valerianae aethereae
Tincturae Convallariae majalis
Tincturae Strophanthi aa 5,0
Misce. Da. Signa

Получается мутная жидкость; при прибавлении нескольких капель воды образуется вполне прозрачная смесь.

Образование мути происходит вследствие осаждения нерастворимых в эфире гликозидов ландыша. При прибавлении воды они снова растворяются.

Пример. Rp.: Solutionis adrenalini hydrochlorici 1 : 1000 3,75
Antipyrini
Resorcini aa 0,35
Solutionis natrii chlorati isotonicae 30,0
Misce. Da. Signa

При смешивании антипирина с резорцином образуется жидкость (эвтектическая смесь), нерастворимая в воде. Если же резорцин и антипирин вначале растворить по отдельности в 15,0 изотонического раствора, а затем слить их вместе, то получается прозрачная жидкость.

Пример. Rp.: Apomorphini hydrochlorici 0,03
Morphini hydrochlorici 0,06
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

Апоморфин в водных растворах легко окисляется кислородом воздуха с образованием окрашенных в зеленый цвет продуктов. Для придания растворам большей стойкости их необходимо готовить с прибавлением соляной кислоты (из расчета 4 капли разведенной соляной кислоты на 200,0 раствора).

Пример. Rp.: Riboflavini 0,001
Solutionis acidi borici 2% 10,0
Misce. Da. Signa. Глазные капли

В растворе борной кислоты рибофлавин растворяется с большим трудом, поэтому сначала растворяют в горячей воде рибофлавин, а затем борную кислоту.

Пример. Rp.: Mentholi 0,02
Santonini 0,05
Sacchari 0,3
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 6
Signetur

При растирании ментола с сантонином получается густая масса, трудно смешивающаяся с сахаром. Во избежание этого следует приготовить отдельно смеси сантонина с сахаром и ментола с сахаром и затем смешать их.

Пример. Rp.: Resorcini 0,6
Pastae zinci 15,0
Glycerini
Lanolini anhydrici
Aquae Amygdalarum amararum āā 5,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

При обычном порядке смешивания лекарственных веществ происходит расслоение мази. Однородная мазь получается при следующем способе изготовления: безводный ланолин смешивают с водой горьких миндалей, в другой ступке смешивают растертый в мельчайший порошок резорцин с цинковой пастой. Полученные таким образом мази смешивают вместе и при постоянном помешивании добавляют глицерин.

При изготовлении затруднительных рецептов необходимо вначале выяснить причину затруднения, а затем, руководствуясь физико-химическими свойствами входящих в состав

лекарства веществ, подобрать соответствующий способ приготовления.

Наиболее часто удается устранить затруднения, прибегая к следующим приемам: 1) изменить порядок смешивания или растворения лекарственных веществ; 2) не вводить малозначащие вещества, вызывающие осложнение при изготовлении лекарства, или, наоборот, прибавить индиферентное вещество или защитный коллоид, устраняющие затруднение; 3) изменить состав растворителя или увеличить его количество.

Для проведения всех этих мероприятий (кроме первого) требуется согласие врача, прописавшего рецепт.

НЕСОВМЕСТИМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СМЕСИ

Несовместимыми лекарственными смесями называют такие смеси лекарственных веществ, при изготовлении которых в результате физических или химических процессов происходят изменения, которые влияют на лечебные свойства смеси в сторону ослабления или даже уничтожения этих лечебных свойств или же приводящие к образованию в смеси новых, более ядовитых веществ, при этом могут оказаться превзойденными высшие однократные и суточные дозы.

К несовместимым лекарственным смесям относят также водные растворы для подкожного и внутривенного введения или для глазных капель, содержащие нерастворимые вещества; растворы, содержащие в осадках ядовитые и сильнодействующие вещества, вследствие невозможности их точного дозирования; смеси, содержащие сильные окислители и восстановители, при воздействии которых возможны бурные химические реакции, сопровождающиеся воспламенением или взрывом.

Нерациональные прописи. Среди несовместимых лекарственных смесей обычно различают нерациональные лекарственные смеси, в которых отсутствуют указанные выше признаки несовместимости, но изготовление и применение которых вследствие физических или химических процессов, происходящих в этих смесях, связано с затруднением или осложнениями, не устраняемыми обычными приемами. К нерациональным лекарственным смесям относят растворы с осадками несильно действующих веществ, гигроскопические, сыреющие и разжижающиеся порошкообразные смеси и т. п.

Несовместимость той или иной смеси, определяемая происходящим между лекарственными веществами взаимодействием, может зависеть, кроме состава этих веществ, также от некоторых других условий: вида лекарственной формы, количества входящих лекарственных веществ или их концентрации в растворе, условий и длительности хранения лекар-

ства и т. д. Взаимодействие между лекарственными веществами происходит с различной интенсивностью в разных лекарственных формах. Оно быстро протекает в растворах и мазях, медленнее — в пилюлях и очень медленно — в порошках. Многие лекарственные вещества, несовместимые в форме растворов (например, соли алкалоидов с щелочами), вполне совместимы в форме порошков. Резкие изменения в порошкообразных смесях наблюдаются в большинстве случаев при неправильном и длительном хранении.

Необходимо учитывать также и то, что в некоторых случаях несовместимость лекарственных веществ связана со способами изготовления лекарств. Во многих случаях применение особых приемов при изготовлении таких смесей может предотвратить несовместимость тех или иных лекарственных веществ и связанные с ней нежелательные явления; наоборот, неумелое изготовление лекарственной смеси может привести к кажущейся ее несовместимости.

Деление на затруднительные рецепты, нерациональные и несовместимые смеси является весьма условным. Нельзя рассматривать все без исключения несовместимые смеси (а тем более затруднительные рецепты) как не подлежащие отпуску. Совершенно недопустимо формальное отношение к этому вопросу. Фармацевт должен детально разобраться в каждом случае, выяснить возможность устранения и принять все меры к тому, чтобы не было нанесено ущерба здоровью больного.

Приказ Наркомздрава СССР № 171 от 15/III 1939 г. запрещает аптекам производить отпуск лекарств без согласования с врачами во всех случаях, когда рецепт в химическом или фармакологическом отношении явно неприемлем. При поступлении в аптеку рецептов, в которых прописаны затруднительные, нерациональные и несовместимые лекарственные смеси, фармацевт обязан прежде всего обратиться для выяснения всех неясных вопросов к выписавшему рецепт врачу. В том случае, когда вопрос о нерациональной лекарственной смеси согласовать с врачом, прописавшим рецепт, невозможно и когда лекарство не является ядовитым и нет опасения, что оно может нанести вред больному, фармацевт не имеет оснований отказать в отпуске лекарства. При этом, естественно, не исключается необходимость строгого соблюдения приказов Министерства здравоохранения СССР о правилах прописывания рецептов и отпуска лекарств. Если же в рецепте прописаны несовместимые лекарственные смеси, причем снестись с врачом и получить от него письменное подтверждение об отпуске лекарства невозможно, в приготовлении и отпуске лекарства должно быть отказано.

Несовместимости, в зависимости от того, являются ли они следствием физиологического антагонизма лекарственных

веществ, результатом их физической несовместимости или химического взаимодействия, принято классифицировать на физиологические, физические и химические.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ

Лекарственное вещество может оказывать весьма разнообразное действие на организм. Наряду с основным, наиболее характерным действием, иногда наблюдается и ряд побочных действий. При одновременном назначении нескольких лекарственных веществ в одной лекарственной форме действие ее может быть очень сложным.

Под физиологическими несовместимостями подразумевают случаи назначения в одной лекарственной форме лекарственных веществ, обладающих взаимно противоположным (антагонистическим) физиологическим действием на организм. Поскольку фармацевт не может судить о целесообразности прописывания тех или иных комбинаций лекарственных веществ с точки зрения их лечебного действия, физиологические несовместимости полностью относятся к компетенции врача. На такие рецепты должно быть обращено внимание врача, прописавшего рецепт.

ФИЗИЧЕСКИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ

Под физическими несовместимостями подразумевают такие, когда химической реакции между лекарственными веществами, входящими в состав лекарственной смеси, не происходит, но их агрегатное состояние и другие физические свойства меняются, вследствие чего возникают затруднения при изготовлении или применении лекарства. Для физических несовместимостей характерно образование отсыревающих или жидких смесей, выпадение осадка, высаливание растворенных веществ электролитами, адсорбция одних лекарственных веществ другими и т. п.

Наиболее часто физические несовместимости встречаются при изготовлении сложных порошков. Образование влажных и жидких смесей происходит при понижении точки плавления смеси ниже комнатной температуры (эвтектические смеси), например, при смешивании камфоры с ментолом, тимолом, хлоралгидратом и т. п. Порошкообразная смесь может отсыревать и от того, что она стала более гигроскопической, чем входящие в ее состав порошкообразные вещества. Это наблюдается в случаях, когда давление паров смеси становится меньше давления водяных паров окружающей среды, вследствие чего смесь и притягивает влагу из воздуха. Увлажнение смеси происходит также при образовании из кристаллических веществ, входящих в ее состав, двойных солей с меньшим содержанием кристаллизационной воды.

При изготовлении жидких лекарственных форм физические несовместимости могут происходить при смешивании нерастворяющихся жидкостей, при смешивании коллоидных растворов с электролитами вследствие происходящего при этом коагулирования, например, при смешивании растворов коллоидного серебра, желатины, камеди с хлоридом натрия и т. п., а также при смешивании растворов электролитов, содержащих одноименные ионы, вследствие происходящего при этом высаливания.

К физическим несовместимостям следует отнести и происходящую иногда в смеси адсорбцию одного лекарственного вещества другим, например, алкалоидов и эфирных масел растительными порошками или гидратом окиси алюминия.

Пример. Rp.: Aspirini 0,3
Saloli 0,15
Camphorae tritae 0,1
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signa

При смешивании камфоры с салолом и аспирином образуется разжижающаяся на воздухе масса (эвтектическая смесь). Отпустить данное лекарство в виде порошков невозможно. Оно может быть отпущено только в желатиновых капсулах.

Пример. Rp.: Plumbi acetici
Aluminis āā 20,0
Misce. Da. Signa

Получается отсыревающая смесь вследствие выделения кристаллизационной воды. Лекарство может быть приготовлено путем растирания в сухой ступке каждого вещества в отдельности и последующего смешивания их на листе чистой бумаги капсулатуркой.

Пример. Rp.: Ichthyoli 10,0
Solutionis natrii chlorati 3% 200,0
Misce. Da. Signa

Коллоидный раствор ихтиола коагулируется раствором хлорида натрия (электролитом).

Пример. Rp.: Solutionis zinci sulfurici 0,25% 30,0
Rivanoli 0,05
Misce. Da. Signa

Выпадает осадок вследствие коагуляции раствора риванола сульфатом цинка.

Пример. Rp.: Chinini hydrochlorici 2,0
Ammonii chlorati 10,0
Aquae destillatae 150,0
Misce. Da. Signa

От добавления хлорида аммония растворимость хлористоводородного хинина значительно понижается (вследствие введения одноименного иона), и он частично выпадает в осадок.

ХИМИЧЕСКИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ

Под химическими несовместимостями понимают изменения состава лекарственных веществ, а следовательно, и их действия вследствие различных химических процессов, протекающих в смеси между этими веществами. Вместе с этим необходимо учитывать, что химическое взаимодействие между лекарственными веществами все же не всегда является показателем несовместимости смеси, так как могут быть случаи, когда происходящие химические реакции не только не уменьшают терапевтической ценности лекарства, но даже предусматриваются врачом при прописывании рецепта (например, пилюли с карбонатом железа и т. п.).

Эта группа несовместимостей является наиболее сложной и многообразной. При ее рассмотрении подробно остановиться на многочисленных комбинациях лекарственных веществ не представляется возможным, а поэтому приходится ограничиться разбором лишь основных наиболее типичных случаев химических несовместимостей.

Химические несовместимости могут сопровождаться: а) образованием нерастворимых осадков; б) нейтрализацией одних веществ другими; в) окислением и восстановлением лекарственных веществ, входящих в состав смеси; г) гидролитическим распадом лекарственных веществ; д) изменением цвета, вкуса и запаха лекарства, выделением паров и газов и т. д.

а) Образование нерастворимых осадков в жидких лекарственных формах встречается наиболее часто. Осадки ядовитых или сильнодействующих веществ могут выпадать при назначении солей алкалоидов одновременно с основаниями, дубильными веществами, раствором иода в иодиде калия, а также при назначении солей тяжелых металлов с солями щелочных металлов или дубильными веществами и т. п. Большинство солей алкалоидов растворимо в воде; наоборот, алкалоиды-основания (за исключением кофеина, кодеина, пилокарпина и некоторых других) плохо растворяются в воде и поэтому выпадают в осадок при назначении в растворах солей алкалоидов с основаниями или щелочно реагирующими веществами. Дубильные вещества образуют с алкалоидами трудно растворимые в воде таннаты, а раствор иода с иоди-

дом калия осаждает алкалоиды из растворов в виде периодидов. Соли тяжелых металлов осаждаются карбонатами, фосфатами и другими солями щелочных металлов. С дубильными веществами многие соли тяжелых металлов также образуют нерастворимые соединения.

Если в результате химической реакции получился осадок ядовитого или сильнодействующего вещества или если осадок и не ядовит, но лекарство предназначается для парэнтерального введения или глазных капель, то такое лекарство не должно отпускаться.

Пример. Rp.: Papaverini hydrochlorici 0,25
Natrii bicarbonici 4,0
Aquae destillatae 180,0
Misce. Da. Signa

Папаверин-основание осаждается бикарбонатом натрия; осадок ядовит. Лекарство отпускать нельзя.

Пример. Rp.: Decocti foliorum Uvae ursi 8,0—200,0
Tincturae opii simplicis 3,0
Misce. Da. Signa

В листьях толокнянки содержится значительное количество дубильных веществ, что и является причиной выпадения осадка таннатов алкалоидов опия. Лекарство отпуску не подлежит.

Пример. Rp.: Solutionis argenti nitrici 0,2% 200,0
Natrii bicarbonici 4,0
Misce. Da. Signa

Выпадает осадок карбоната серебра, разлагающийся затем на окись серебра и углекислоту. От приготовления лекарства по данной прописи следует отказаться.

Пример. Rp.: Aquae plumbi 20,0
Tannini 2,0
Misce. Da. Signa

Выпадает нерастворимый осадок танната свинца. Данное лекарство отпускать не следует, так как осадок нельзя равномерно распределить.

Выпадение неядовитых осадков во многих случаях обусловливается реакциями двойного обмена между солями, в результате чего образуются трудно растворимые или нерастворимые в воде соли, а также реакциями взаимодействия солей со щелочами или кислотами.

Пример. Rp.: Natrii phosphorici 4,0
Calcii chlorati 6,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

В результате обменной реакции между динатрийфосфатом и хлоридом кальция образуется практически нерастворимый в воде ортофосфат кальция:

$$CaCl_2+Na_2HPO_4 \rightarrow CaHPO_4+2NaCl.$$

Лекарство отпускают с этикеткой: «перед употреблением взбалтывать».

Пример. Rp.: Calcii chlorati
Natrii bicarbonici āā 6,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

Выпадает нерастворимый в воде карбонат кальция:

$$CaCl_2+2NaHCO_3 \rightarrow CaCO_3+2NaCl+H_2O+CO_2.$$

Необходимо поставить об этом в известность врача. Данное лекарство может быть отпущено с этикеткой: «перед употреблением взбалтывать».

Пример. Rp.: Diuretini
Acidi ascorbinici āā 5,0
Aquae destillatae 200,0
Misce. Da. Signa

При этом сочетании выделяется осадок, содержащий продукты разложения диуретина, — теобромин и салициловую кислоту. Лекарство отпускать не следует.

б) В результате реакций нейтрализации, протекающих в лекарственных смесях, могут образоваться новые химические соединения, резко изменяющие состав и характер действия лекарства. Следует учитывать, что иногда внешний вид лекарства при этом может и не изменяться, в частности, растворы могут оставаться прозрачными, но вновь образующиеся вещества — ядовитыми.

Пример. Rp.: Aquae calcis 100,0
Acidi hydrochlorici diluti 2,0
Misce. Da. Signa

В результате взаимодействия между гидроокисью кальция и разведенной соляной кислотой образуется хлорид кальция.

Пример. Rp.: Acidi hydrochlorici diluti 1,0
Bismuthi subnitrici
Saloli āā 1,0
Aquae destillatae 100,0
Misce. Da. Signa

При взаимодействии основного нитрата висмута с соляной кислотой образуются растворимые нитрат и хлорид висмута, которые обладают значительно более раздражающим дей-

ствием, чем нерастворимый в воде основной нитрат висмута.

в) При смешении лекарственных веществ происходят иногда реакции восстановления — окисления. Эти реакции могут также протекать и при хранении некоторых лекарств.

Пример. Rp.: Hydrargyri chlorati 0,15
Bismuthi subnitrici 0,5
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 10
Signetur

Основной нитрат висмута может содержать в качестве примеси незначительное количество азотной кислоты, которая частично и окисляет каломель до солей окиси ртути:

$$Hg_2Cl_2 + O \rightarrow HgO + HgCl_2.$$

Эта реакция ускоряется при хранении порошков во влажной атмосфере. Лекарство по данному рецепту отпускать нельзя.

г) Реакции гидролиза и омыления лекарственных веществ приводят в большинстве случаев к существенному изменению характера и силы фармакологического действия лекарственных веществ. Во многих случаях в результате гидролиза и омыления образуются более ядовитые или не обладающие лечебным действием продукты.

Реакции гидролиза значительно ускоряются в присутствии кислот и оснований.

Пример. Rp.: Aquae calcis 150,0
Saloli 1,5
Acidi hydrochlorici diluti 1,0
Misce. Da. Signa
По 1 чайной ложке 3 раза в день ребенку

Соляная кислота нейтрализует часть гидроокиси кальция, образуя хлорид кальция. Оставшаяся гидроокись кальция постепенно омыляет салол, в результате чего образуется салицилат кальция и фенолят кальция.

Вследствие образования ядовитого фенолята кальция данную смесь следует считать несовместимой. Лекарство по такому рецепту не подлежит отпуску.

Пример. Rp.: Streptocidi albi
Natrii bicarbonici $\overline{aa}$ 2,0
Aquae destillatae 100,0
Misce. Da. Signa

Растворять стрептоцид в содовом растворе следует без подогревания, так как при кипячении раствора происходит гидролиз сульфамидной группы с образованием парааминобензосульфоната аммония.

$$H_2NC_6H_4SO_2NH_2 + H_2O \rightarrow H_2NC_6H_4SO_3NH_4.$$

Пример. Rp.: Aspirini
Natrii bicarbonici āā 0,3
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 12
Signetur

Смесь отсыревает. Аспирин в присутствии влаги вступает в реакцию с бикарбонатом натрия с образованием ацетилсалицилата натрия, который затем гидролизуется образовавшейся водой и разлагается. При этом образуется салициловая кислота, обладающая раздражающим действием.

Отсыревание смеси и разложение аспирина можно на некоторое время задержать, если для изготовления смеси брать тщательно высушенные порошки и осторожно их смешивать (избегая их нагревания) в сухой ступке. Отпускать данное лекарство можно лишь для его приема в течение непродолжительного времени при условии, что отсыревшие порошки больным не будут применяться.

д) В результате химических реакций, протекающих в лекарственных смесях, может изменяться цвет, вкус и запах лекарства.

Дубильные вещества, содержащиеся в некоторых настойках и водных извлечениях, при взаимодействии с солями железа образуют окрашенные в черный цвет продукты, оставшиеся в растворах в коллоидном состоянии или выпадающие в осадок. Фруктовые сиропы под влиянием щелочей меняют красивый красный цвет на грязно-зеленый; хлорофилосодержащие жидкие галеновые препараты в присутствии окислителей и щелочей буреют; фенолы, окисляясь, краснеют и т. д.

Пример. Rp.: Natrii salicylici
Natrii bicarbonici āā 4,0
Aquae Menthae ad 60,0
Misce. Da. Signa

Водный раствор салицилата натрия в присутствии бикарбоната натрия при хранении буреет вследствие происходящего окисления салицилата натрия кислородом воздуха.

Пример. Rp.: Unguenti kalii jodati 30,0
Liquoris plumbi subacetici 2,0
Misce fiat unguentum
Da. Signa

Наблюдается пожелтение мази вследствие образования иодида свинца.

Пример. Rp.: Calcii glycerinophosphorici 0,3
Acidi ascorbinici 0,05
Misce fiat pulvis
Dentur tales doses N. 12
Signetur

Смесь желтеет, сбивается в комок. При хранении появляется посторонний неприятный запах.

Схема несовместимостей

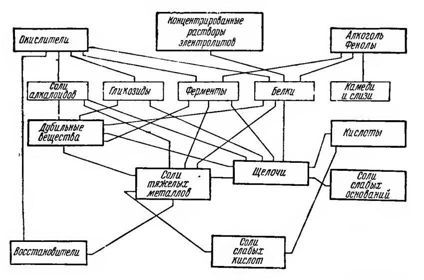


Таблица 8

Несовместимые смеси[1]

Наименование препарата	С какими препаратами несовместим
Адреналин	**Бикарбонаты (8), диуретин (8), бура (8), уротропин (8), нитрат серебра (8)**
Антипирин	**Каломель (4), салол (5), резорцин (5), салицилат натрия (5), хлоралгидрат (5)**
Апоморфин	**Бикарбонат натрия (3), нашатырно-анисовые капли (3), кодеин-основание (3), настойка иода (3)**
Аспирин	**Уротропин (5), бикарбонат натрия (5), камфора (5)**
Бальзам перуванский	**Вазелиновое масло (6), миндальное масло (6), прованское масло (6), рыбий жир (6)**
Бертолетова соль	**Уголь (2), сахар (2), сера (2), таннин (2)**
Бура	**Риванол (1), сульфат цинка (1), ихтиол (1), адреналин (8), хлорид кальция (1)**
Дионин	**Нашатырно-анисовые капли (3), уротропин (3), диуретин (3), грудной эликсир (3)**

[1] Рядом с наименованием препарата поставлена цифра (индекс), по которой в помещенном ниже списке можно найти краткое описание химико-физических изменений в данной лекарственной смеси и описание условий, при которых такие изменения могут произойти.

Наименование препарата	С какими препаратами несовместим
Диуретин	Хлорид кальция (1), хлоралгндрат (4), омнопон (3), соляная кислота (1), каломель (4), дионнн (3), бромид аммония (4), хлорид аммония (4), настой толокнянкн (1)
Иоднд калия	Нитрнт натрия (4), каломель (4), нитрат серебра (3), хлоргидрат хннина (1)
Ихтнол	Спнрт 90—95° (6), свинцовая вода (1), соляная кнслота (1), жндкость Бурова (1), бикарбонат натрня (1), бура (4), окись магния (4), хлорид натрия (1)
Каломель	Бнкарбонат натрия (4), антипирин (4), нитрат внсмута основной (4), окнсь магния (4), иодид калия (4), днуретин (4)
Кальция хлорид	Бикарбонат натрия (1), сульфат натрия (1), уротропнн (1), диуретин (1)
Кодеин-основание	Апоморфин (3), папаверин хлористоводородный (3), настой толокнянки (3)
Кокаин хлорнстоводородный	Нитрат серебра (1), протаргол (1), колларгол (1)
Кофеин, натриевые соли	Соляная кнслота (3), таннин (7)
Морфин хлорнстоводородный	Днуретин (3), уротропин (3), кодеин (3), нашатырно-анисовые капли (3)
Настой толокнянкн	Алкалоиды (3), уротропин (1), настойка опия (3), диуретин (1), пнрамидон (1)
Омнопон	Уротропин (3), днуретин (3), нашатырно-анисовые капли (3), бикарбонат натрня (3)
Папаверин хлористоводородный	Кодеин (3), уротропнн (3), диуретин (3), нашатырно-анисовые капли (3), бикарбонат натрия (3)
Пепсин	Спирт (1), таннин (1), ннтрат серебра (1)
Перекнсь водорода	Бнкарбонат натрия (8), перманганат калия (8), резорцин (8), адреналин (8)
Перманганат калия	Хиннн (8), спорынья (8), сабур (8), сера (2), сахар (2), глицернн (2), перекнсь водорода (8), сироп сахарный (8), спирт (8)
Резорцин	Антипнрин (5), хлоралгндрат (5), днуретин (8), перекись водорода (8)
Салицилат натрия	Соляная кнслота (1), хлорид кальция (1), соли железа (1), антнпнрин (5)
Сера	Перманганат калия (2), бертолетова соль (2)
Салол	Ментол (5), хлоралгидрат (5), тнмол (5), антнпирин (5)
Серебра нитрат	Адреналин (8), алкалоиды (1 и 8), сульфат цинка (1), хлористые, бромистые н иодистые соли (1 и 8)
Соляная кислота	Салицнлат натрия (1), бензоат натрня (1), диуретин (1), нитрат серебра (1)
Стрнхнина нитрат	Уротропин (3), диуретнн (3), бикарбонат натрия (3)

Наименование препарата	С какими препаратами несовместим
Таинин	Бертолетова соль (2), перманганат калия (2), алкалоиды (7)
Хинин хлористоводородный	Сульфат атропина (1), таинин (7), сульфат цинка (1), иодид калия (1), настой толокнянки (7)
Хлоралгидрат	Камфора (5), пирамидон (5), фенацетин (5), ментол (5), резорцин (5), диуретин (4), салол (5)
Уротропин	Омнопон (3), морфин хлористоводородный (3), папаверин хлористоводородный (3), дионин (3), аспирин (5), соляная кислота (4)
Цинка сульфат	Риванол (1), хлоралгидрат хинина (1), нитрат серебра (1), бура (1)

Пояснение индексов к таблице 8

№ п/п	Сущность изменения	В какой лекарственной форме или при каком технологическом процессе
1	Выпадение осадка из раствора	Микстуры, капли, растворы
2	Огнеопасные или взрывающиеся смеси	При смешивании с растиранием
3	Выпадение сильнодействующих или ядовитых осадков из раствора	Микстуры, капли, растворы
4	Образование ядовитых соединений	Порошки, микстуры, капли и др.
5	Сыреющие порошки или образование жидких сплавов	Порошки
6	Несмешивающиеся жидкости (расслоение)	В жидких лекарственных формах
7	Образование нерастворимых соединений	То же
8	Разложение препарата	» »

В тех случаях, когда рецептурная пропись содержит указанные выше нерациональные сочетания, фармацевт должен устно или письменно снестись с врачом. Рецепты, содержащие прописи медикаментов, сочетание которых в данной лекарственной форме может привести к образованию ядовитых соединений (4), ядовитых осадков (3), огнеопасных или взрывающихся смесей (2), не подлежат исполнению.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Высшие разовые и суточные дозы ядовитых лекарственных средств (список А)

(по материалам Государственной фармакопеи СССР VIII издания и 1-го дополнения к ней)

Наименование препарата	Высшие дозы	
	разовая	суточная
• Acidum arsenicosum anhydricum — ангидрид мышьяковистый	0,003	0,01
Aminarsonum — аминарсон	0,25	1,0
• Apomorphinum hydrochloricum — апоморфин хлористоводородный	0,01	—
• Apomorphinum hydrochloricum — апоморфин хлористоводородный (под кожу)	0,005	—
• Argentum nitricum — нитрат серебра	0,03	0,1
• Atropinum sulfuricum — атропин сернокислый	0,001	0,003
Carbocholinum — карбохолин	0,001	0,003
Carbocholinum — карбохолин (под кожу)	0,0005	0,001
• Cocainum hydrochloricum — кокаин хлористоводородный	0,03	0,03
Cytisinum — цитизин (под кожу и внутривенно)	0,0015	0,003
Cytitonum (sol. Cytisini 0,15%) — цититон (под кожу и внутривенно)	1 мл	2 мл
• Dicainum — дикаин (под кожу)	0,015	0,03
• Dioninum — дионин	0,03	0,1
• Extractum opii siccum — экстракт опия сухой	0,05	0,3
Homatropinum hydrobromicum — гоматропин бромистоводородный	0,001	0,003
• Hydrargyrum bichloratum — сулема	0,02	0,06
» bijodatum — иодид окисной ртути	0,02	0,06
• Hydrargyrum cyanatum et oxycyanatum — цианид ртути и цианид ртути основной (под кожу)	0,01	0,03

Наименование препарата	Высшие дозы	
	разовая	суточна
Hydrargyrum salicylicum — ртуть салициловокислая (в мышцу)	0,02	0,06
Liquor kalii arsenicosi — раствор арсеинта калия	3 капли	10 капель
Morphinum hydrochloricum — морфии хлористоводородиый	0,03	0,1
Myarsenolum — миарсеиол (в мышцу)	0,6	—
Natrium arsenicicum — арсеиат иатрия	0,003	0,01
Natrium kakodylicum — какодилат иатрия	0,06	0,2
Novarsenolum — иоварсеиол (в вену)	0,6	—
Omnoponum — омиопои	0,03	0,1
Opium — опий	0,1	0,3
Osarsolum — осарсол	0,25	1,0
Phenadonum — феиадои	0,01	0,02
Phenaminum — феиамии	0,01	0,02
Physostigminum salicylicum — физостигмии салициловокислый	0,001	0,003
Pilocarpinum hydrochloricum — пилокарпии хлористоводородиый	0,01	0,02
Promedolum — промедол	0,075	0,15
Promedolum — промедол (под кожу)	0,04	0,08
Proserinum — прозерии	0,015	0,045
Proserinum — прозерии (под кожу)	0,0005	0,001
Scopolaminum hydrobromicum — скополамии бромистоводородиый	0,0005	0,0015
Sovcainum — совкаии (в спиииомозговой каиал)	0,01	0,01
Strychninum nitricum — стрихиии азотиокислый	0,002	0,005
Thecodinum — текодии	0,01	0,03
Tinctura Opii simplex — настойка опия простая	20 капель	50 капель
Tinctura Strophanthi — настойка строфаита	10 капель	20 капель

Высшие разовые и суточные дозы сильнодействующих лекарственных средств (список Б) и некоторых других

(по материалам Государственной фармакопеи СССР VIII издания и 1-го дополнения к ней)

Наименование препарата	Высшие дозы	
	разовая	суточная
Acetylcholinum chloratum — ацетилхолина хлорид (под кожу и внутримышечно)	0,2	0,6
Acidum hydrochloricum purum dilutum — кислота хлористоводородная чистая разведенная	20 капель	60 капель
Acidum nicotinicum — никотиновая кислота (под кожу)	0,1	0,3
Acidum sonbutali — сонбутал (кислота)	0,5	1,0
Acidum sulfuricum purum dilutum — кислота серная чистая разведенная	15 капель	45 капель
Acrichinum — акрихин	0,2	0,6
Adalinum — адалин	1,0	2,0
Adonilenum — адонилен	30 капель	60 капель
Adonisidum — адонизид	30 капель	60 капель
Adonisidum — адонизид (под кожу)	1 мл	2 мл
Adrenalinum hydrochloricum solutum 1:1000 — адреналин хлористоводородный раствор 1:1000 (под кожу)	1 мл	—
Adrenalonum — адреналон (под кожу)	0,01	—
Aether — эфир	20 капель	60 капель
Amygdalinum — амигдалин	0,02	0,06
Amylium nitrosum — амилнитрит (для вдыхания)	5 капель	30 капель
Anaesthesinum — анестезин	0,5	1,5
Analginum — анальгин	1,0	3,0
Antipyrinum — антипирин	1,0	3,0
Aqua Amygdalarum amararum — вода горьких миндалей	30 капель	60 капель
Argentum colloidale (collargolum) — колларгол (в вену)	0,25	0,5
Barbamylum — барбамил	0,5	1,0
Bigumalum — бигумал	0,3	0,6
Bijochinolum — бийохинол (в мышцу)	3 мл	—
Bromuralum — бромурал	0,6	1,0
Bulbus Scillae — морской лук	0,3	1,5
Calomel — каломель	0,6	1,8
Carboneum tetrachloratum — углерод четыреххлористый	3 мл	3 мл
Chloralum hydratum — хлоралгидрат	2,0	6,0
Chloroformium — хлороформ	0,5 мл	1 мл
Codeinum phosphoricum — кодеин фосфорнокислый	0,1	0,3
Codeinum purum — кодеин	0,05	0,2
Coffeinum — кофеин	0,3	1,0
Coffeinum natrio-benzoicum — кофеин — бензоат натрия	0,5	2,0
Convallenum — конвален (под кожу)	1 мл	2 мл
Convasidum — конвазид (в вену)	0,5 „	1 „

Продолжение

Наименование препарата	Высшие дозы	
	разовая	суточная
Convasidum — конвазид (под кожу)	1 мл	2 мл
Corazolum — коразол	0,1	0,3
Cordiaminum — кордиамин (под кожу)	1 мл	2 мл
Cordiaminum — кордиамин (внутрь)	30 капель	90 капель
Creosotum — креозот	10 капель	30 капель
Cuprum sulfuricum — сульфат меди (как рвотное)	0,5	—
Digalen-neo — дигален-нео (под кожу)	1 мл	3 мл
Diginorm — дигинорм	20 капель	80 капель
Disulfanum — дисульфан	2,0	7,0
Diuretinum — диуретин	1,0	6,0
Emetinum hydrochloricum — эметин хлористоводородный (под кожу)	0,05	0,1
Ephedrinum hydrochloricum — эфедрин хлористоводородный	0,05	0,15
Extractum Belladonnae siccum et spissum — экстракт красавки сухой и густой	0,05	0,15
Extractum Filicis maris aethereum — экстракт мужского папоротника эфирный	8,0	—
Extractum Ipecacuanhae siccum — экстракт ипекакуаны сухой	0,2	0,4
Extractum Secalis cornuti fluidum — экстракт спорыньи жидкий	25 капель	50 капель
Extractum Secalis cornuti fluidum pro iniectionibus (Ergotinum) — экстракт спорыньи жидкий (для инъекций)	1 мл	3 мл
Extractum Secalis cornuti spissum — экстракт спорыньи густой	0,3	1,0
Extractum Strychni — экстракт чилибухи	0,012	0,05
Folium Belladonnae — лист красавки	0,2	0,6
Folium et flos Convallariae majalis — трава ландыша	0,5	1,5
Folium Digitalis — лист наперстянки	0,1	0,5
Folium Hyoscyami — лист белены	0,4	1,2
Folium Stramonii — лист дурмана	0,2	0,6
Gitalenum — гитален	25 капель	50 капель
Harminum hydrochloricum — гармин хлористоводородный (под кожу)	0,01	0,03
Heptylresorcinum — гептилрезорцин	1,5	1,5
Herba Adonidis vernalis — трава горицвета	0,8	10,0
Herba Thermopsidis — трава термопсиса	0,1	0,3
Hexenalum — гексенал (в вену)	1,0	—
Hydrastininum chloratum — гидрастинин хлористый	0,05	0,15
Jodum — иод	0,02	0,06
Isapheninum — изафенин	0,025	0,05
Lobelinum hydrochloricum — лобелин хлористоводородный (под кожу)	0,01	0,02
Luminalum — люминал	0,3	0,6
Malilum — малил	0,2	0,4

Продолжение

Наименование препарата	Высшие дозы	
	разовая	суточная
Medinalum — мединал	1,0	2,0
Mercusalum — меркузал (в мышцу)	2 мл	—
Narcolanum — нарколан (в прямую кишку на 1 кг веса больного)	0,1	—
Natrium nitrosum — нитрит натрия	0,3	1,0
Natrium nitrosum — нитрит натрия (под кожу)	0,05	0,15
Nitroglycerinum solutum 1% — нитроглицерин 1% раствор	4 капли	10 капель
Norsulfasolum — норсульфазол	2,0	7,0
Novocainum — новокаин (под кожу) [1]	0,2	— [1]
Pachycarpinum — пахикарпин	0,2	0,6
Papaverinum hydrochloricum — папаверин хлористоводородный	0,1	0,2
Paraldehydum—паральдегид	5 мл	10 мл
Parathyreoidinum — паратиреоидин (под кожу)	5 мл	—
Phenolum purum — фенол	0,1	0,3
Phenolum purum liquefactum — фенол чистый, жидкий	2 капли	6 капель
Pituitrinum — питуитрин (под кожу)	2 мл	4 мл
Pituitrinum siccum — питуитрин сухой	—	0,15
Plasmocidum — плазмоцид	0,03	0,06
Platyphyllinum bitartaricum — платифиллин виннокислый, кислый	0,01	0,03
Podophyllinum — подофиллин	0,1	0,3
Pulvis Doveri — доверов порошок	0,5	1,5
Pyramidonum — пирамидон	0,5	1,5
Radix Ipecacuanhae — корень ипекакуаны (как отхаркивающее)	0,1	0,4
Radix Ipecacuanhae — корень ипекакуаны (внутрь как рвотное)	1,0	—
Rivanolum — риванол	0,05	0,15
Salsolidinum hydrochloricum — сальсолидин хлористоводородный	0,1	0,3
Salsolinum hydrochloricum — сальсолин хлористоводородный	0,1	0,3
Santoninum — сантонин	0,1	0,4
Secale cornutum — спорынья	1,0	5,0
Solutio sonbutali 10% — сонбутал, раствор 10% (в вену)	5 мл	—
Sphaerophysinum benzoicum — сферофизин бензойнокислый	0,03	0,09
Stibio-kalium tartaricum — антимонил калия тартрат (как рвотное)	0,1	0,3
Streptocidum album — стрептоцид белый	2,0	7,0
Stypticinum — стиптицин	0,1	0,3

[1] Новокаин для инфильтрационной анестезии: первая разовая доза в начале операции 1,25 г при применении 0,25% раствора и 0,75 г при применении 0,5% раствора. В дальнейшем на каждый час операции не свыше 2,5 г при применении 0,25% раствора и 2,0 при применении 0,5% раствора.

Продолжение

Наименование препарата	Высшие дозы	
	разовая	суточная
Sulfacylum (Albucidum) — сульфацил (альбуцид)	2,0	7,0
Sulfodimezinum — сульфодимезнн	2,0	7,0
Sulfasolum — сульфазол	2,0	7,0
Sulfidinum — сульфидин	2,0	7,0
Tabulettae aëroni — таблетки аэрона	2 таблеткн	4 таблеткн
Theophyllinum — теофиллии	0,3	1,0
Thiocainum — тиокаин (под кожу)	0,05	—
Thymolum — тимол	0,5	3,0
Thyreoidinum liquidum — тиреоидин жидкий	1 мл	2 мл
Thyreoidinum siccum pulveratum — тиреоидин сухой в порошке	0,3	1,0
Tinctura Aconiti — настойка аконита	8 капель	20 капель
Tinctura Belladonnae — настойка красавки	20 »	60 »
Tinctura Convallariae majalis — настойка ландыша	30 »	90 »
Tinctura Digitalis — настойка наперстянки	20 »	80 »
Tinctura Ipecacuanhae — настойка ипекакуаны	15 »	30 »
Tinctura Strychni — настойка чилибухи	15 »	30 »
Trypaflavinum — трипафлавин	0,2	0,8
Veronalum — веронал	0,75	1,5
Yatrenum — ятрен	1,0	3,0
Zincum sulfuricum — цинк сернокислый (внутрь как рвотное)	1,0	—

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Высшие разовые дозы ядовитых, сильнодействующих и некоторых других лекарственных средств для детей разного возраста

(из 1-го дополнения к Государственной фармакопее СССР VIII издания)

Наименование	Возраст и дозировки						
	до 6 месяцев	от 6 месяцев до 1 года	2 года	3—4 года	5—6 лет	7 лет	8—14 лет
Acidum hydrochloricum purum dilutum — кислота хлористоводородная чистая разведенная	1 капля 1% раствора	1 капля 1% раствора	2 капли 1% раствора	3 капли 1,5% раствора	5 капель 1,5% раствора	7 капель 2% раствора	8—10 капель 2% раствора
Acrichinum — акрихин	0,0125	0,0125	0,025	0,04	0,05	0,075	0,1
Adalinum — адалин	Не назначается	0,1	0,15	0,2	0,2	0,25	0,3
Adonilenum — адонилен	1 капля	3 капли	3 капли	5 капель	6 капель	7 капель	8—15 капель
Adrenalinum solutum 1 : 1000 — адреналина раствор 1 : 1000 (под кожу)	0,1—0,2 мл	0,25 мл	0,3 мл	0,4 мл	0,5 мл	0,6 мл	0,6—1 мл
Antipyrinum — антипирин	Не назначается	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,25 - 0,3
Apomorphinum hydrochloricum — апоморфин хлористоводородный	Не назначается	Не назначается	0,001	0,0015	0,002	0,0025	0,003
Apomorphinum hydrochloricum — апоморфин хлористоводородный (как рвотное)	Не назначается	Не назначается	0,002	0,0025	0,003	0,003	0,003 — 0,005
Aqua Amygdalarum amararum — вода горьких миндалей	Не назначается	По 1 капле на 1 год жизни					
Atropinum sulfuricum — атропин сернокислый	0,0002	0,0002	0,0002	0,00025	0,0003	0,0004	0,0005

Bijochinolum — бийохинол	0,3—0,5 мл	0,8 мл	1 мл	1,25 мл	1,25 мл	1,5 мл	1,5—2 мл
Bromuralum — бромурал	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,3
Calomel — каломель	0,025	0,03	0,03	0,04	0,05	0,05	0,05—0,075
Chloralum-hydratum — хлоралгидрат	0,1	0,15	0,15	0,2	0,25	0,3	0,3—0,5
Codeinum phosphoricum — кодеин фосфорнокислый	Не назначается	0,002	0,003	0,005	0,006—0,008	0,01	0,015—0,02
Codeinum purum — кодеин	Не назначается	Не назначается	0,002	0,004	0,005	0,006	0,006—0,01
Coffeinum — кофеин	Не назначается	0,025	0,04	0,05	0,06	0,075	0,075—0,1
Coffeinum natrio-benzoicum — кофеин-бензоат натрия	0,05	0,05	0,06	0,08	0,1	0,15	0,15—0,2
Dioninum — дионин	Не назначается		0,003	0,005	0,006	0,0075	0,0075—0,01
Diuretinum — диуретин	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,4—0,5
Ephedrinum hydrochloricum — эфедрин хлористоводородный	0,005	0,005	0,006	0,008	0,012	0,015	0,015—0,025
Extractum Belladonnae siccum — экстракт красавки сухой	Не назначается	0,0025	0,003	0,004	0,005	0,0075	0,01—0,015
Extractum Filicis maris aethereum — экстракт мужского папоротника эфирный	Не назначается		1,0	1,5—2,0	2,5—3,0	3,5	4,0—5,0
Extractum opii siccum — экстракт опия сухой	Не назначается				0,01	0,015	0,015—0,02
Folium Digitalis — лист наперстянки	0,005	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,05—0,075
Gitalenum — гитален	2 капли	2 капли	3 капли	4 капли	6 капель	7 капель	От 8 до 14 капель
Herba Adonidis vernalis — трава горицвета	Не назначается		0,15	0,2	0,25	0,3	0,3—0,5

Продолжение

Наименование	Возраст и дозировки						
	до 6 месяцев	от 6 месяцев до 1 года	2 года	3—4 года	5—6 лет	7 лет	8—14 лет
Herba Thermopsidis — трава термопсиса	0,01	0,01	0,01	0,015	0,02	0,025	0,03
Heptylresorcinum * — гептилрезорцин	Не назначается		0,2	0,4	0,6	0,7	0,8—1,0
Liquor arsenicalis Fowleri — фаулеров раствор мышьяка	»	»	1 капля	1,5 капли	2 капли	2,5 капли	3 капли
Lobelinum hydrochloricum — лобелин хлористоводородный (под кожу)	0,0025	0,0025	0,003	0,004	0,006	0,0075	0,01
Luminalum — люминал	0,01	0,02	0,03	0,05	0,06	0,07	0,1
Medinalum — мединал	0,03	0,075	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3
Mercusalum — меркузал	0,1 мл	0,2 мл	0,25 мл	0,3 мл	0,5 мл	0,75 мл	1 мл
Morphinum hydrochloricum — морфин хлористоводородный	Не назначается		0,001	0,0015	0,0025	0,003	0,003 — 0,006
Myarsenolum — миарсенол	См. Novarsenolum						
Natrium kakodylicum — натрий какодиловокислый	Не назначается		0,003	0,01	0,015	0,02	0,025
Novarsenolum — новарсенол *	0,03—0,15	0,05—0,15	0,05—0,2	0,1—0,3	0,1—0,3	0,1—0,3	0,1—0,3
Oleum Chenopodii — хеноподиевое масло как противоглистное	Не назначается		2 капли	4 капли	6 капель	7 капель	8—12 капель
Omnoponum — омнопон	»	»	0,002	0,004	0,006	0,007	0,008—0,01
Osarsolum — осарсол как противоглистное	»	»	Не назначается		0,08	0,09	0,11—0,19
Papaverinum hydrochloricum — папаверин хлористоводородный	Не назначается	0,005	0,01	0,015	0,02	0,02	0,03

* На одно вливание. Начинать с меньших доз (первая цифра) и доводить до высших (вторая цифра).

Pulvis Doveri — порошок Довера	Не назначается		0,05	0,1	0,1	0,15	0,15—0,25
Pyramidonum — пирамидон	0,025	0,05	0,05	0,1	0,1	0,15	0,2—0,3
Radix Ipecacuanhae — корень ипекакуаны	0,01	0,01	0,01	0,015	0,02	0,02	0,025
Streptocidum album — стрептоцид белый	0,2 на 1 кг веса на сутки						
Strychninum nitricum — стрихнин азотнокислый	Не назначается		0,00025	0,0003	0,0005	0,0006	0,00075—0,001
Sulfazolum — сульфазол	0,2 на 1 кг веса на сутки						
Sulfidinum — сульфидин	0,2 на 1 кг веса на сутки						
Tinctura Belladonnae — настойка красавки	1 капля	1 капля	2 капли	3 капли	3 капли	4 капли	4—6 капель
Tinctura Convallariae majalis — настойка ландыша	1 капля	2 капли	2 капли	4 капли	6 капель	7 капель	8—15 капель
Tinctura Digitalis — настойка наперстянки	Не назначается	1 капля	2 капли	4 капли	6 капель	7 капель	8—10 капель
Tinctura opii simplex — настойка опия простая	Не назначается	По 1/2 капли на 1 год жизни					
Tinctura Strychni — настойка чилибухи	Не назначается		1 капля	2 капли	3 капли	5 капель	5—6 капель
Veronalum — веронал	0,03	0,075	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3

Таблица растворимости лекарственных препаратов
(по материалам Государствеииой фармакопеи СССР VIII издаиия и другим источиикам)

Наимеиование препарата	Вода: комнатной температуры	Вода: кипящая	Спирт винный 90°	Эфир	Хлороформ	Глицерии	Жирные масла	Примечание
Адалии	н	170	23	15	5	—	—	Растворяется в кипящем спирте 3 : 1
Акрихин	40	1,5	н	н	н	—	—	
Альбаргии	л	—	н	н	н	—	—	
Альбнхтол	и	—	—	—	р	—	см	Со спиртом и глицериином дает иестойкую эмульсию
Альбуцид	200	л.	12	—	—	—	—	Растворим в растворах едких щелочей и миеральиых кислот
Альбуцид-иатрий	1,5	оч. л.	—	—	—	—	—	
Амигдалии	15	оч. л.	904 (95)	н	—	—	—	Растворяется в 12 ч. кипящего спирта
Аммоний, бромид	1,5	0,9	10	оч т.	—	—	—	
» карбонат	5	—	н	н	—	12	—	
» хлорнд	3	1,3	т	н	—	8	—	
Анальгнн	1,5	—	т	и	—	—	—	Легко растворяется в метиловом спнрте
Анестезин	т	—	5	5,5	оч. л.	—	50	
Антипирни	1	—	1,5	75	1,5	—	—	
Антифебрии	230	22	4	26	5	р	—	
Апоморфии хлористоводородиый	60	—	50	н	и	—	—	
Ареколин бромнстоводородный	0,5	—	10	т	т	—	—	Растворяется в 2 ч. кипящего спирта
Арренал	2	—	т	т	—	—	—	
Аспирнн	300	р	5	20	оч. л.	—	—	

Атофан	н	—	т	т	т	—	—	Легко растворяется в разведенных кислотах и щелочах
Атропин сернокислый	1	—	3	н	—	3	—	
Ацезал	н	—	—	р	—	—	—	Легко растворяется в растворах щелочей
Бензонафтол	н	—	—	30	л	—	—	Растворяется в 8 ч. кипящего спирта
Бриллиантовая зелень	50	—	50	—	р	—	—	
Бромурал	450	р	17	—	—	—	—	Легко растворяется в кипящем спирте
Барбамил	л	—	л	—	—	—	—	
Валидол	н	—	л	л	л	—	—	
Вератрин	н	—	4	10	2	—	—	
Веронал	170	15	оч. л.	л	р	—	—	Очень легко растворяется в растворах щелочей
Висмута нитрат основной	н	—	н	н	—	—	—	
Висмута салицилат основной	н	—	н	н	—	—	—	
Гармин хлористоводородный	65	4,5	[illegible]	н	н	—	—	
Гваякол	60	—	л	л	см	—	—	
Гексенал	л	—	л	н	—	—	—	
Гептилрезорцин	т	—	р	р	р	—	—	
Глицерин	см	—	см	н	—	—	н	
Глюкоза	1,5	—	60	н	—	—	—	Вода и спирт должны быть теплыми (30—35°)
Гоматропин хлористоводородный	6	—	40	—	420	—	—	
Дерматол	и	—	н	н	—	—	—	Легко растворяется в растворе едкого натра
Дикаин	10	—	6	н	—	—	—	
Дионин	12	—	25	оч. т.	оч. т.	—	—	
Дисульфан	оч. т.	—	—	—	—	—	—	Легко растворяется в растворах щелочей и минеральных кислот
Диуретин	1	—	н	н	н	—	—	
Железо, сульфат закиси	2	0,5	н	н	—	4	—	
Железо хлорное	1	—	1	—	—	—	—	

Продолжение

Наименование препарата	Вода: комнатной температуры	Вода: кипящая	Спирт виний 90°	Эфир	Хлороформ	Глицерин	Жирные масла	Примечание
Железо молочнокислое	50 м	12	н	н	—	—	—	
Желатоза	10	—	н	н	—	—	—	
Желатина	н	р	н	н	н	—	—	В холодной воде разбухает. Растворяется в горячей смеси глицерина с водой
Изафенин	н	—	н	—	—	—	—	
Иод	5 000	—	10	20	л	200	—	Легко растворяется в растворе иодидов
Иодоформ	н	—	75	10	25	т	р	Растворяется в 10 ч. кипящего спирта
Ихтиол	л	—	р. ч.	р. ч.	—	см	—	
Калий, ацетат	0,4	0,2	4	н	—	—	—	
» битартрат	220	20	н	н	—	л	—	
» бихромат	10	2	н	н	—	н	—	
» бромид	1,7	—	200	н	—	—	—	
» иодид	0,75	—	12	н	—	2,5	—	
» карбонат	1	—	н	—	—	—	—	
» нитрат	4	0,5	н	н	—	—	—	
» перманганат	18	3,5	—	—	—	—	—	При смешивании со спиртом и глицерином взрывает
» сульфат	11	5	н	н	н	—	—	
» хлорат	17	2	130	н	—	30	—	Растворы в спирте и глицерине при нагревании взрывают
» хлорид	3	2	н	—	—	—	—	
Кальций, бромид	0,7	0,4	1	н	н	—	—	
» гидрат окиси	600	—	н	—	—	—	—	
» глицерофосфат	50	—	н	—	—	—	—	
» глюконат	50	5	н	н	—	—	—	
» лактат	20	л	т	н	—	—	—	

Кальций фосфат	и	—	и	—	—	—	—	
» хлорид	0,25	0,7	оч. л.	н	—	—	—	
Камфора	840	1	1	1	1	—	—	
» однобромистая	и	—	9	2	оч. л.	—	—	
Квасцы	10,5	0,3	и	—	и	3	—	
» жженые	30 м	—	и	—	—	—	—	
Кислота аскорбиновая	5	—	40	т	—	—	—	
» бензойная	400	25	3	л	л	10	л	
» борная	25	3	25	—	—	л	—	
» винокаменная	1	0,5	4	т	—	—	—	
» лимонная	0,6	0,5	1,5	50	—	—	—	
» молочная	см	—	см	см	—	—	—	
» никотиновая	70	15	р	т	—	—	—	
» салициловая	500	15	3	2	р	р	—	
» трихлоруксусная	оч. л.	—	л	л	—	—	—	
Кокаин солянокислый	0,5	—	2,6	и	19	р	—	
Колларгол	р	—	т	н	—	—	—	
Кодеин	150 м	17	2,5	оч. л.	оч. л.	т.	—	
» фосфорнокислый	3,5	—	т	и	н	—	—	
Кофеин	80	2	50	т	9	—	—	
» бензоат-натрий	2	—	40	—	—	—	—	
» салицилат-натрий	2	—	50	—	—	—	—	
Ксероформ	и	—	н	и	—	—	—	
Лецитин	н	—	р	10	10	—	—	
Литий, бромид	0,6	0,4	л	р	—	—	—	
Лизол	р	—	р	—	—	р	—	
Лобелин хлористоводородный	100	—	15	—	л	—	—	
Люминал	оч. т.	40	7,5	15	л	—	—	Растворяется в растворах щелочей
» натрий	2	—	р	и	н	—	—	
Магний сульфат	1	0,3	оч. т.	и	—	—	—	
Масло анисовое	оч. т.	—	3	см	см	—	см	
» вазелиновое	н	—	оч. т.	см	см	—	см	
» касторовое	и	—	3	см	см	—	—	
Мединал	5	2,5	т	и	—	—	—	
Ментол	н	—	0,25	0,5	л	—	3	

Продолжение

Наименование препарата	Вода: комнатной температуры	Вода: кипящая	Спирт винный 90°	Эфир	Хлороформ	Глицерин	Жирные масла	Примечание
Метиленовый синий	30	—	65	н	т	—	—	
Миарсенол	оч. л.	—	н	н	—	—	—	
Морфин хлористоводородный	25	1	50	н	н	—	—	
Медь сульфат	3	0,8	500	н	н	4	—	
Мышьяк белый	65—80	15	т	т	—	5	—	Легко растворяется в соляной кислоте и в растворах щелочей
Нарколан	р	—	оч. л.	оч. л.	—	—	—	При температуре свыше 40° разлагается
Натрий ацетат	1	—	24	н	—	—	—	
» арсенат	1,7	1,3	оч. т.	н	—	—	—	
» бензоат	2	1,4	45	н	—	—	—	
» бикарбонат	12	—	н	н	—	9	—	
» борнокислый (бура)	25	0,5	н	н	—	12,5	—	
» бромид	1,5	—	16	н	—	1,5	—	
» иодид	0,6	—	3	н	—	—	—	
» нитрат	1,5	—	50	н	—	2	—	
» нитрит	1,5	—	т.	н	—	—	—	
» салицилат	1	—	6	—	—	—	—	
» сульфат	3 (при 33°)	0,3	н	н	—	5	—	
» тиосульфат (гипосульфит)	1	—	н	—	—	—	—	
» фосфорнокислый двузамещенный	6	1	н	н	—	—	—	
» хлорид	3	2,55	—	—	—	—	—	
» цитрат	1,5	—	н	—	—	—	—	
Нафталин	н	—	р	р	р	—	—	
Новарсенол	оч. л.	—	н	н	—	—	—	
Новокаин	1	—	8	н	—	—	—	

Норсульфазол	оч. т.	—	т	н	—	—	—	Растворяется в растворах щелочей и в разбавленных минеральных кислотах
Омнопон	15	—	50	н	н	—	—	
Осарсол	т	—	т	—	—	—	—	Растворяется в растворах едких щелочей, бикарбоната натрия и аммиака
Панкреатин	т	—	н	н	н	—	—	
Пантоцид	н	—	—	—	—	—	—	Растворяется в растворах едких и углекислых щелочей
Папаверин хлористоводородный	40	—	л	—	—	—	—	
Пепсин	р	—	н	н	н	—	—	
Пилокарпин хлористоводородный	1	—	5	т	т	—	—	
Пирамидон	20	—	2	л	—	—	—	
Пронаркон	т	—	15	—	—	—	—	Легко растворяется в растворах щелочей
Паральдегид	9	17	см	см	см	—	—	
Протаргол	л	—	н	н	н	—	—	
Резорцин	—	—	1	л	т	л	20	
Рибофлавин	—	—	т	т	т	—	—	Легко растворяется в растворах щелочей
Риванол	50	—	110	н	—	—	—	
Ртуть двуиодистая	оч. т.	—	250	р	—	—	—	Легко растворяется в растворе иодидов и в 40 ч. кипящего спирта
Ртуть оксицианистая	т	—	н	н	—	—	—	
Ртуть салициловокислая	н	—	н	—	—	—	—	Растворяется в растворах щелочей и в растворе хлорида натрия
Ртуть хлорная (сулема)	18,5	3	4	17	—	—	—	
Ртуть цианистая	13	3	12	т	—	—	—	
Салипирин	200	40	л	—	л	—	—	
Салол	н	—	10	л	л	—	р	
Сальсолин хлористоводородный	14	—	—	—	—	—	—	

Продолжение

Наименование препарата	Вода: комнатной температуры	Вода: кипящая	Спирт винный 90°	Эфир	Хлороформ	Глицерин	Жирные масла	Примечание
Сантонин	оч. т.	250	45	т	4	—	—	Растворяется в 6,5 ч. кипящего спирта
Сахарин	350	30	35	100	—	—	—	
» растворимый	1,5	—	17	—	—	—	—	
Сайодин	и	—	оч. т.	оч. т.	т. р.	—	—	
Сахар	0,5	0,2	оч. т.	оч. т.	оч. т.	—	—	
» молочный	6,5	2,5	оч. т.	н	и	—	—	
Сергозин	2	—	40	н	н	—	—	
Серебра нитрат (ляпис)	0,6	—	30	—	—	—	—	
Свинец уксуснокислый	2,5	0,5	л	н	—	л	—	
Скополамин бромистоводородный	3	—	17	—	т	—	—	
Совкаин	л	—	л	н	—	—	—	
Сонбутал	т	—	3	—	т	—	—	
Стиптицин	1	—	2	т	—	—	—	
Стрептоцид белый	170	—	35	—	—	—	—	Растворяется в разбавленных кислотах и щелочах и в 40% растворе уротропина (при нагревании)
» красный	400	—	оч. т.	—	—	—	—	
Стрихнин азотнокислый	90	5	70	и	—	—	—	Растворяется в 6 ч. кипящего спирта
Сульфазол	2 000	—	—	—	—	—	—	Легко растворяется в растворах едких щелочей и в разбавленных минеральных кислотах
Сульфацил	200	л	12	—	—	—	—	
Сульфидин	1 000	—	—	—	—	—	—	
Сульфацил-натрий	оч. л.	оч. л.	—	—	—	—	—	

Скипидар	н	—	12	см	см	—	см	
Таинин	л	0,3	2	и	н	2	и	
Теофиллин	т	л	80	н	—	—	—	Растворяется в кислотах и растворах щелочей
Терпиигидрат	250	34	10	т	т	—	—	Растворяется в 2 ч. кипящего спирта
Тимол	оч. т.	—	1	оч. л.	1,1	—	оч л.	
Тиокаин	л	—	—	н	—	—	—	
Тиамин-бромид	л	—	т	и	—	—	—	
Тиокол	10	—	т	и	и	—	—	
Уретан	1	—	0,8	1,5	1,5	—	—	
Уротропии	1,5	—	10	оч. т.	15	—	—	
Феиацетии	1 400	70	16	—	—	—	—	Легко растворяется в кипящем спирте
Феиол чистый	20	—	л	л	л	5	л	
Фенолфталеии	оч. т.	—	12	оч. т.	—	—	—	
Физостигмии салициловокислый	100	—	12	оч. т.	—	—	—	
Формалии	см	—	см	—	—	—	—	
Хиини дихлоргидрат	0,7	—	12	оч. т.	т	—	—	
» сульфат	800	25	100	н	и	75	—	Растворяется в 6 ч. кипящего спирта
» хлоргидрат	30	1	3	240	р	10	—	
Хиинозол	1,3	—	т	и	—	—	—	
Хлоралгидрат	л	—	л	л	л	л	р	
Хлорамин В	20	—	25	оч. т.	оч. т.	—	—	

Продолженне

Наименование препарата	Вода		Спирт винный 90°	Эфир	Хлороформ	Глицерин	Жирные масла	Примечание
	комнатной температуры	кипящая						
Хлорэтон	250	—	1	0,75	л	10	р	
Хлороформ	200	—	см	см	—	н	см	
Цинк сернокислый	0,75	—	н	н	—	л	—	
Цинк хлористый	0,4	—	1,3	—	—	2	—	
Ятрен	30	—	—	—	—	—	—	
Эфир этиловый	12	—	см	—	см	—	см	
Эфир уксусноэтиловый	20	—	см	см	см	—	см	
Этил хлористый	50	—	см	см	—	—	—	
Эметин хлористоводородный	8	—	л	н	—	—	—	
Эфедрин хлористоводородный	255	—	14	н	—	—	—	

Условные обозначения:
р — растворяется (в 10—30 частях растворителя),
л — легко растворяется (в 1—10 частях растворителя),
оч. л. — очень легко растворяется (не более 1 части растворителя),
т — трудно растворяется (в 30—100 частях растворителя),
оч. т. — очень трудно растворяется (более чем в 1000 частях растворителя),
м — медленно растворяется,
н — практически не растворяется,
см — смешивается во всех пропорциях,
р. ч. — растворяется частично.

Цифры, проставленные в колонках, обозначают количество частей растворителя, необходимое для растворения одной весовой части препарата при комнатной температуре (18—20°).

Таблица капель

Количество капель в 1 г и 1 мл жидких лекарственных препаратов при 20° по нормальному каплемеру

Наименование препарата	Количество капель в 1 г	Количество капель в 1 мл
Acidum hydrochloricum dilutum — хлористоводородная кислота разведенная	20	21
Adonisidum — адонизид	33	32
Adrenalinum hydrochloricum solutum (1 : 1000) — раствор адреналина хлористоводородного (1 : 1000)	25	25
Aether sulfuricus — серный эфир	85	61
Amylium nitrosum — амилнитрит	68	59
Aqua Amygdalarum amararum — вода горькоминдальная	40	38
Aqua destillata — вода дистиллированная	20	20
Chloroformium — хлороформ	56	83
Cordiaminum — кордиамин	29	29
Convasidum — конвазид	37	36
Extractum Frangulae fluidum — экстракт крушины жидкий	42	44
Extractum Secalis cornuti fluidum—экстракт спорыньи жидкий	35	37
Gitalenum — гитален	37	36
Infusum Adonidis vernalis concentratum (1 : 2) — настой травы черногорки концентрированный	39	40
Liquor ammonii anisatus — нашатырно-анисовые капли	58	50
Liquor kalii arsenicosi — раствор арсенита калия	31	31
Oleum Menthae piperitae — масло мятное	51	47
Phenolum purum liquefactum — фенол чистый жидкий	36	38
Solutio nitroglycerini 1% — нитроглицерин 1% раствор	64	52
Spiritus vini 95° — спирт винный (этиловый) 95°	65	52
» » 90° — » » » 90°	62	51
» » 70° — » » » 70°	56	50
Spiritus vini dilutus 40° — спирт винный (этиловый) разведенный 40°	47	45
Tinctura Aconiti — настойка аконита	54	49
» Belladonnae — » красавки	48	46
» Convallariae majalis — настойка ландыша	46	44
» Digitalis — настойка наперстянки	47	45
» jodi 10% — » иодная 10%	63	56
» jodi 5% — » иодная 5%	49	48
» opii benzoica — настойка опийно-бензойная	54	49
» opii simplex — » опия простая	44	43
» Strophanthi — » строфанта	59	53
» Strychni — » чилибухи	56	50
» Valerianae simplex — » валерианы	56	50

Примечание. Капли нужно отмеривать путем свободного истечения жидкости. Во избежание влияния сотрясений, вызванных дрожанием рук, рекомендуется фиксировать каплемер в штативе. Каплемер очищают действием хромовой смеси с последующим промыванием водой и высушиванием. Выпускной конец каплемера необходимо защищать от ударов о другие предметы.

Таблица расчета приготовления инъекционных растворов в весо-объемной концентрации весовым методом

Наименование медикаментов	Концентрация в %	Рецептура на 100 мл раствора в г			Количество медикамента на 100 г раствора
		медикамент	растворитель	общий вес	
Глюкоза	40	40,0	73,2	113,2	35,34
»	25	25,0	83,7	108,7	23,00
»	20	20,0	87,2	107,2	18,66
»	10	10,0	93,8	103,8	9,64
»	5	5,0	96,8	101,8	4,91
Уротропин	40	40,0	68,6	108,6	36,83
»	20	20,0	84,3	104,3	19,17
»	10	10,0	92,4	102,4	9,76
Кофеин, бензоат-натрий	20	20,0	87,8	107,8	18,55
» » »	10	10,0	93,5	103,5	9,68
Кофеин, салицилат-натрий	20	20,0	87,3	107,3	18,62
То же	10	10,0	93,6	103,6	9,65
Бихлоргидрат хинина	50	50 0	60,8	110,8	45,13
Салицилат натрия	40	40,0	75,8	115,8	34,54
» »	20	20,0	88,8	108,8	18,38
» »	10	10,0	94,2	104,2	9,59
Тиосульфат натрия с 2% соды	30	30,0	83,6	113,6	25,95
Тиосульфат натрия	20	20,0	89,9	109,9	18,19
» »	10	10,0	95,2	105,2	9,51
Бикарбонат натрия	5	5,0	98,8	103,8	4,81
Бромид натрия	20	20,0	94,6	114,6	17,45
» »	10	10,0	97,5	107 5	9,30
Хлорид кальция	10	10,0	94,1	104,1	9,61
Глюконат кальция	10	10,0	94,6	104,6	9,56
Сульфат магния	25	25,0	86,8	111,8	22,36
» »	20	20,0	89,5	109,5	18,26
» »	10	10,0	94,8	104,8	9,54
» »	5	5,0	97,6	102,6	4,87
Камфора (в персиковом масле)	20	20,0	73,0	93,0	21,51
Камфора (в персиковом масле)	10	10,0	82,1	92,1	10,85

П р и м е ч а н и е. В графах 3 и 4 указывается, сколько необходимо отвесить медикамента и растворителя, чтобы получить 100 мл раствора.

Пользуясь графой 6, можно приготовить 100 г раствора требуемой концентрации, обозначенной в графе 3. Например, чтобы приготовить 100 мл 25% раствора глюкозы следует растворить 25 г глюкозы в 83,7 г воды. При этом получится 108,7 г раствора, объем которого будет равен точно 100 мл. Можно приготовить и 100 г раствора, тогда необходимо отвесить 23 г глюкозы и 77 г воды. Объем полученного раствора будет менее 100 мл, но его весо-объемная концентрация равна 25%.

При пользовании таблицей можно пересчитывать количество медикаментов и растворителя на другое общее количество лекарства (на 10, 20, 50, 200 мл и т. д.), однако нельзя применять данные таблицы для концентраций, не приведенных в ней. Например, в таблице указано, что для приготовления 100 мл 10% раствора хлористого кальция необходимо взять 10 г кристаллического хлористого кальция и 94,1 г воды. Нельзя на основании этих цифр сказать, сколько нужно воды для 100 мл 5% раствора хлористого кальция, так как здесь нет никакой зависимости[1].

[1] Таблица составлена Г. С. Михайловой (Пятигорск, 1951).

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

Список терминов и сокращений, принятых в рецептах

āā, aa	ana	Поровну
ad	adde	Прибавь
ad lib., ad. l	ad libitum	По желанию
ad us.	ad usum	Для употребления
aequ.	aequalis	Равный
Aq.	Aqua	Вода
Aq. bidestill.	Aqua bidestillata	Дважды перегнанная вода
Aq. comm.	Aqua communis	Обыкновенная вода
Aq. destill.	Aqua destillata	Перегнанная вода
Aq. fevr.	Aqua fervida	Горячая »
Aq. font.	Aqua fontana	Ключевая »
Aq. pluv.	Aqua pluvialis	Дождевая »
Aq. bull.	Aqua bulliens	Кипящая »
Aq. steril.	Aqua sterilisata	Стерилизованная вода
Ax.	Axungia	Жир
B. a.	Balneum arenae	Песчаная баня
B. m.	Balneum mariae	Водяная »
B. v.	Balneum vaporis	Паровая »
Bol.	Bolus	Шарик, болюс
c.	cum	с
Caps. amylac.	Capsulae amylaceae	Облатки
Caps. gel. el.	Capsulae gelatinosae elasticae	Эластические желатиновые капсулы
Caps. gel. op.	Capsulae gelatinosae operculatae	Желатиновые капсулы с крышками
Caut.	Caute	Осторожно
Colat.	Colatura	Процеженное
Comp.., cps. cpt.	Compositus (a, um)	Сложный (ая, ое)
Cont.	Contunde	Растолки
Consc.	Conscinde	Разрежь
Conc.	concisus	Разрезанный
coq.	coque	Вари
crass.	crassitudo	Толщина
dec., dct.	decoctum	Декокт
d. in dim.	da in dimidio	Отпусти половину
d. in dup., 2 plo	detur in duplo	Дать вдвойне
d. in trip., 3 plo	detur in triplo	» втройне
dil.	dilutus	Разведенный
dim.	dimidius	Половина
d. t. d.	dentur tales doses	Дать таких доз
div. in p. aeq.	divide in partes aequales	Раздели на равные части
elaeos.	elaeosaccharum	Маслосахар

D.	Da	Выдай
DS	Da, signa	Выдай, обозначь
Empl.	Emplastrum	Пластырь
Elect.	Electuarium	Кашка
emuls.	emulsio (um)	Эмульсия
ext.	extende	Намажь
Extr.	Extractum	Экстракт
extr, aquos.	» aquosum	» водяной
» fluid	» fluidum	» жидкий
» liq.	» liquidum	» разжижженный. жидкий
» sicc.	» siccum	» сухой
» spiss.	» spissum	» густой
f.	fiat	Пусть будет, сделается
f. l. a.	fiat. lege artis	Сделай по правилам науки
fict.	fictilis	Глиняный
filtr.	filtra	Профильтруй
fl.	flores	Цветы
form.	forma	Форма
g	gramma	Грамм
gr	granum	Гран
gtt.	gutta	Капля
h.	hora	Час
inf.	infusum, infunde	Настой, настаивай
inj.	injectio	Впрыскивание
inj. hypod.	» hypodermica	Подкожное введение
» subc.	» subcutanaca	» »
l. a.	» lege artis	Согласно правилам науки
lag.	lagena	Склянка
lat.	latitudine	Шириной
lin.	linimentum	Линимент
liq.	liquor	Жидкость
long.	longitudine	Длиной
lot.	lotus, lotio	Мытый, обмывание
m.	misce	Смешай
m. f.	misce, fiat	Смешай, пусть образуется
mg., mlg.	milligramma	Миллиграмм
mas. pil.	massa pilularum	Пилюльная масса
Mixt.	mixtura	Смесь
ne iter	ne iteretur	Не повторять
non rep.	non repetatur	Не повторять
obd.	obduc	Покрой
ol., oll.	olla	Банка
p. pt.	pars, partes	Часть, части
p. aeq.	partes aequales	Равные части

pd. pond.	pondus	Вес
pil.	pilula	Пилюля
ppt. praec.	praecipitatus	Осажденый
praep.	praeparatus	Обработаний, подготовлеиный
past.	pasta	Паста
pulv.	pulvis	Порошок
q. l.	quantum libet	Сколько угодно
q. s.	quantum satis, sufficit	Достаточиое количество
R., r.	radix	Кореиь
Rp., Rec.	Recipe	Возьми
rec.	recens	Свежий
rem.	remanentia	Остаток
rep.	repetatur	Повторить
Rhiz.	Rhizoma	Кориевище
rubr.	ruber, -bra, -brum	Красиый, -ая, -ое
S.	signa	Обозначь
s.	satis	Достаточио
ss. s/s., ß	semis	Половина
scat.	scatula	Коробочка
sign.	signatura	Сигиатура
sing.	singulorum	Каждого по
sin., s.	sine	Без
sol.	solutio	Раствор
S. N.	Suo nomine	Собствениым иазванием
S. S., sub., sig.	Sub sugillo	Под печатью, в запечатанном виде
sum.	sume	Возьми
Spec. sp.	species	Сбор
Spl., simpl.	simplex	Простой
t.	talis	Такой
tr., tct., tinct., t-ra	tinctura	Тииктура
tabl.	tabullettae tabellae	Таблетки
trit.	trituratio, tritus	Растираиие, растертый
u. e.	usus externus	Наружное употребление
u. i.	usus internus	Виутреииее употреблеиие
u. n.	usui noto	Для известного употребления
ung. ungt.	unguentum	Мазь
v.	vinum	Виио
vit. ov.	vitellum ovi	Яичный желток
vitr.	vitrum	Стекло, склянка

ОГЛАВЛЕНИЕ

В. Заводская технология лекарственных форм

Г. Технология галеновых препаратов

Приложения

ОПЕЧАТКИ

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать	По чьей вине
6	7 снизу	Фармация — раздел, лекарствениая,	Фармация — раздел лекарствоведения	Типографии
50	8 сверху	«фармакопения»	«фармакопея»	» »
56	4 снизу	отделяется знаком .	отделяется знаком # .	» »
62	22 сверху	название ядовитого или сильно действующего вещества.	название ядовитого вещества.	Редактора
274	Заголовок	Sirup	Sirupi	Типографии
280	9 сверху	рыбьего жира	рыбьего клея	Автора

РОЗЕНЦВЕЙГ Павел Эфраимович
Технология лекарственных форм

Редактор *И. К. Викторов*
Техн. редактор *К. А. Попрядухин* Корректор *Н. П. Фокина*
Переплет художника *Б И. Шейнеса*

Сдано в набор 15/IX 1955 г. Подписано к печати 21/IV 1956 г.
Формат бумаги 60×92¹/₁₆=10,87 бум. л. 21,75 печ. л. 20,05 уч-изд. л.
Тираж 20 000 экз. Т 03938 МУ-49

Медгиз, Москва, Петровка, 12
Набор 1-я тип. Медгиза.
Зак. 437. Печать 3-я тип. Медгиза, Москва, Солянка, 14.
Цена 4 руб. Переплет 1 руб.


5 руб.